

Eksponering for ultrafine partikler fra trafikken i København

Peter Vinzents¹
Peter Møller¹
Bente Schibye²
Steen Solvang Jensen³
Ole Raaschou-Nielsen⁴
Peter Wåhlin³
Ole Hertel³
Martin Hvidberg³
Mette Sørensen¹
Lisbeth E. Knudsen¹
Steffen Loft¹

1: Afdelingen for miljø- og arbejdsmedicin, Institut for
Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

2: Arbejdsmiljøinstituttet

3: Afdelingen for atmosfærisk miljø, Danmarks
Miljøundersøgelser

4: Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens
Bekæmpelse

Miljøstyrelsen vil, når lejligheden gives, offentliggøre rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, finansieret af Miljøstyrelsens undersøgelsesbevilling.

Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter.

Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Indhold

FORORD	5
SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER	7
SUMMARY AND CONCLUSIONS	9
1 INDLEDNING	11
2 DESIGN OG METODER	15
2.1 DESIGN	15
2.1.1 <i>Forsøgspersonerne</i>	16
2.1.2 <i>Forsøgsdagene</i>	16
2.1.3 <i>Måling af eksponering ved færdsel i forskellige gade-rum</i>	18
2.2 MÅLE- OG ANALYSEMETODER	20
2.2.1 <i>Måling af ultrafine partikler</i>	20
2.2.2 <i>Meteorologiske målinger og øvrige luftforureningsmålinger</i>	20
2.2.3 <i>Bestemmelse af lungeventilation under cykling</i>	21
2.2.4 <i>Isolering af lymfocytter og analyse af DNA-skader</i>	21
3 RESULTATER	23
3.1 PERSON-EKSPONERING FOR ULTRAFINE PARTIKLER	23
3.1.1 <i>Koncentration af ultrafine partikler, meteorologi og andre luftforureninger</i>	25
3.2 DNA-SKADER OG EKSPONERING FOR ULTRAFINE PARTIKLER	29
3.3 EKSPONERING FOR ULTRAFINE PARTIKLER OG PM2.5 UNDER FÆRDEL I FORSKELLIGE GADE-RUM	33
4 DISKUSSION OG KONKLUSION	39
5 REFERENCER	43

Bilag 1: Kalibrering

Bilag 2: Lungeventilation under cykling

Bilag 3: Isolering af lymfocytter og analyse af DNA-skader

Bilag 4: Eksponering for ultrafine partikler og PM2.5 under bilkørsel

Forord

Som led i en styrket indsats i forbindelse med partikelforureningen har der over finansloven i perioden 2000-2004 været afsat særlige midler til et omfattende opklaringsarbejde inden for partikelområdet. Miljøstyrelsen har i perioden igangsat en række projekter for at opnå større viden om partikelforureningen i forhold til sammensætning, partikelstørrelser, kilder, eksponeringsniveauer og sundhedsmæssige effekter.

Dette projekt ”Eksponering for ultrafine partikler fra trafikken i København” omfatter en metodeudvikling til bestemmelse af individuel eksponering for ultrafine partikler samt undersøgelse af personers udsættelse for ultrafine partikler ved færdsel i gademiljøet i myldretiden. Endvidere undersøges i hvilken udstrækning denne udsættelse har betydning for antallet af DNA-skader i hvide blodlegemer hos de udsatte.

Projektet er udført i samarbejde mellem:
Afdelingen for miljø- og arbejdsmedicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet (KU)
Arbejdsmiljøinstituttet (AMI)
Afdelingen for Atmosfærisk Miljø, Danmarks Miljøundersøgelser (DMU)
Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse (KB)

Projektet har været tilknyttet en følgegruppe bestående af:

Steen Solvang Jensen, DMU
Ole Hertel, DMU
Ole Raaschou-Nielsen, KB
Steffen Loft, KU
Peter Vinzents, KU
Christian Lange Fogh, Miljøstyrelsen
Poul Bo Larsen, (formand), Miljøstyrelsen

Projektet har endvidere modtaget økonomisk støtte fra Sundhedsministeriets Miljømedicinske Forskningscenter.

København, august 2004

Sammenfatning og konklusioner

Formålet med projektet er at bestemme personers udsættelse for ultrafine partikler under deres færden i København, som forgængere, cyklister eller som bilister i forskellige gade-rum, samt at bestemme hyppigheden af DNA-skader, som mål for den biologiske effekt af eksponeringen.

Som undersøgelsesmetode er anvendt måling af koncentrationen af ultrafine partikler i forsøgspersonernes åndingszone ved hjælp af bærbare partikeltællere. Koncentrationen i åndingszonen er defineret som personens eksponering, og den kumulerede eksponering (dosis) er defineret som eksponering multipliceret med tiden. Koncentrationen af ultrafine partikler og PM_{2.5} (fraktionen af partikler med diameter under 2.5µm) er målt under færdsel i bil i forskellige gade-rum. Disse målinger er sammenlignet med meteorologiske og luftforureningsmålinger fra stationære målestationer både i gade-niveau og i 20 meters højde, såkaldt by-baggrund. Målingerne fra de stationære stationer er ligeledes sammenlignet med målingerne af personlig eksponering.

På grund af store inter- og intra-person variationer i hyppigheden af DNA-skader er anvendt et design, hvor hver af de deltagende 15 forsøgspersonerne har været deres egne kontroller på forsøgsgange med eksponering under cykling i trafikken og på forsøgsgange uden eksponering. Da fysisk arbejde i form af cykling har indflydelse på hyppigheden af DNA-skader, er det nødvendigt at kontrollere for dette. Designet for undersøgelse af cyklister udsættelse af trafikgenererede ultrafine partikler er derfor valgt således:

Cykling i trafik og udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler (5 forsøgsgange),

Cykling på ergometer-cykel i laboratoriet og ingen (lav) udsættelse for ultrafine partikler (1 forsøgsgang),

Ingen cykling og ingen (lav) udsættelse for ultrafine partikler (2 forsøgsgange).

Under fysisk arbejde stiger lungeventilationen og dermed også antallet af inhalerede ultrafine partikler, der kan deponeres i de yderste afsnit af luftvejene. Denne forøgede deponering er estimeret ud fra den forøgede lungeventilation under cykling ved sammenligning med lungeventilationen i hvile eller ved lav aktivitet.

Resultaterne af koncentrationsmålingerne viser en gennemsnitlig (geometrisk middelværdi) personlige eksponering for ultrafine partikler under cykling i myldretidstrafik i København på 32.4×10^3 partikler per ml. Til sammenligning er den gennemsnitlige indendørs eksponering 14.1×10^3 partikler per ml.

Comet metoden er anvendt til at kvantificere hyppigheden af DNA-skader i lymfocytter fra en blodprøve udtaget fra forsøgspersonen om morgenen efter hver forsøgsgang.

Niveauet af DNA-skaderne hos forsøgspersonerne er signifikant højere på dage, hvor der cykles i trafikken, sammenlignet med dage, hvor der cykles i laboratoriet. En simpel additiv model for DNA-skader, som funktion af

korrigerede kumuleret eksponering, indeholder signifikante bidrag fra både udendørs og indendørs eksponering, og udsættelse for udendørs ultrafine partikler medfører et niveau for DNA-skader som er næsten 3 gange højere end en tilsvarende udsættelse for indendørs ultrafine partikler.

Udover måling af eksponering under færdsel på cykel i det centrale København, er der i den anden del af forsøget foretaget måling af eksponering under færdsel i 3 forskellige gade-rum:

- Bro-kvarterer (høj trafikintensitet og høj bebyggelse)
- Indfaldsveje (høj trafikintensitet og lav bebyggelse)
- Villa-kvarterer (lav trafikintensitet og lav bebyggelse)

Af praktiske årsager er det anvendt bil i denne del af projektet.

Koncentrationen af ultrafine partikler målt på hverdage i myldretiden under bilkørsel på indfaldsveje og på bro-kvarterer er af størrelsesorden 50×10^3 partikler per ml. Ændringerne i koncentrationen af ultrafine partikler følger de forventede ændringer i trafikintensiteten, idet der er målt lavere koncentrationer på weekend-dage og på villavejene. Variationen i de målte koncentrationer af PM_{2.5} er ikke afhængige af trafikintensiteten, men er sandsynligvis påvirket af meteorologiske forhold. Dette er i overensstemmelse med at PM_{2.5} fraktionen hovedsagligt består af langtransporterede partikler.

Sammenfattende er relationen mellem udsættelse for trafik genererede ultrafine partikler og niveauet for DNA-skader beskrevet ved hjælp af en simpel lineær model. Endvidere er der etableret en metode til måling af personlig eksponering for ultrafine partikler ved prøvetagning i åndingszonen. Som en del af metoden kan den forøgede partikel-deponering under fysisk arbejde beregnes. Foreløbigt er beregningen baseret på individuel måling af sammenhæng mellem fysisk arbejde og puls.

Summary and conclusions

The purpose of this study is to assess person's exposure to ultrafine particles (UFP) during activities in Copenhagen as pedestrians, cyclists or as car drivers (driving in different street configurations) and to estimate the occurrence of DNA damage as a measure of biological effect related to the exposure.

The concentration of UFP is measured by breathing zone sampling with portable particle counters carried by the subjects. The breathing zone concentration is referred to as exposure and cumulated exposure (dose) is defined as exposure multiplied by time. In addition, the PM_{2.5} concentration (fraction of particles with diameters less than 2.5µm) is measured during car driving in different street configurations. These measurements are compared to air pollution and meteorological measurements from stationary stations situated in street level and at 20 meters height (referred to as urban background).

Due to large inter- and intra-person variations in DNA damage level each of the 15 subjects is acting as her or his own control on experimental days with expected high exposure to traffic generated UFP during bicycling compared to days with low exposure. Since physical work, like bicycling, influences the DNA-damage level, the effect of bicycling has to be controlled. Consequently the study design for bicyclist's exposure to traffic generated UFP is chosen as:

Bicycling in traffic and exposure to traffic generated UFP (5 experimental days),

Bicycling on an ergometer bicycle in the laboratory and no (low) UFP exposure (one experimental day),

No bicycling and no (low) UFP exposure (2 experimental days).

The pulmonary ventilation is increased during physical work and then also the number of inhaled and deposited UFP. This increased deposition is estimated from the increased ventilation during bicycling compared to the pulmonary ventilation during rest or low activity.

The average personal UFP exposure, as geometric mean concentration, during rush hour bicycling in Copenhagen is 32.4×10^3 particles per cubic centimetre compared to an average indoor concentration of 14.1×10^3 particles per cubic centimetre.

The Comet method is applied to quantify the occurrence of DNA damage in lymphocytes from a blood sample delivered from each subject the morning after each experimental day.

The subjects DNA damage level is significantly elevated on traffic bicycling days compared to laboratory bicycling days. A linear model of DNA damage level by adjusted cumulated UFP exposure contains significant contributions from both outdoor and indoor exposure. The DNA damage level associated with outdoor cumulated exposure to UFP is almost 3 times higher than the level associated with the same indoor cumulated exposure.

Besides exposure measurements during bicycling in Central Copenhagen, exposure has been measured during travelling in 3 different street configurations:

- High population density districts in Copenhagen (high traffic intensity, high buildings),
- Radial roads (high traffic intensity, low buildings),
- Residential neighbourhood (low traffic intensity, low buildings).

For convenience travelling by car was used in this part of the study.

The UFP concentrations is of order 50×10^3 particles per cubic centimetre during rush hour car driving at workdays in radial roads and in high population density districts in Copenhagen. The UFP concentrations changes follow the expected changes in traffic intensity, because lower concentrations have been measured at weekend days and in residential neighbourhood.

The PM_{2.5} concentration variations are not connected to traffic intensity changes, but are probably influence by meteorological conditions. This is in agreement with the fact that the PM_{2.5} fraction mainly consist of long range transported particles.

In conclusion the association between exposure to traffic generated UFP and low level DNA damage as effect is described in a simple linear model. One further result of the study is the developed new method for assessment of personal UFP exposure based on breathing zone sampling. As part of the method, the influence of physical activity on UFP pulmonary deposition is accounted for by estimation of a pulmonary deposition proxy. Presently the proxy is based on the individual relation between physical work and measured heart rate.

1 Indledning

Indtil nu er der kun afrapporteret få befolkningsundersøgelser, hvor effekten af udsættelse for ultrafine partikler beskrives. Som det ofte er tilfældet i befolkningsundersøgelser er det også i forbindelse med udsættelse for trafik-genererede ultrafine partikler vanskeligt præcist at kvantificere omfanget af udsættelsen. Estimerer for udsættelsen kan baseres på målinger af koncentrationen af luftforurening i gade-niveau eller såkaldte by-baggrundsmålinger målt i taghøjde. For at kunne estimere personers udsættelse ud fra denne type målinger kræves kendskab til forureningens fordeling med hensyn til tid og sted samt til personernes færden i det forurenede miljø. Ved vurdering af effekten af udsættelse for ultrafine partikler vil det også være nødvendigt at kende bidraget fra indendørs kilder.

I forbrændingsmotorer dannes primært partikler med diametre i intervallet $0.01\mu\text{m}$ til $0.1\mu\text{m}$, og denne partikelfraktion betegnes ultrafine partikler. Dannelsen sker både under selve forbrændingen, samt i udstødningsgassen. Den resulterende emission bliver et resultat af mængden af trafik og af motorteknologien, altså af typen og alderen af transportmidlerne samt af det anvendte brændstof. Partiklerne består hovedsagligt af kulstof og har en porøs overflade hvilket medfører at de har et stort overfladeareal, som andre kemiske forbindelser kan binde sig til. De ultrafine partikler kan således være bærere af PAH-forbindelser (polyaromatiske hydrocarboner), som ligeledes dannes ved ufuldstændig forbrænding, samt af forskellige metaller^{9,10}.

Ultrafine partikler deponeres i de yderste forgreninger af lungerne (alveolerne) med en effektivitet af størrelsesorden 50%, som dog afhænger af partikeldiameter samt personens åndingsmønster. Da deponeringen sker ved hjælp af Brownsk diffusion, så øges sandsynligheden for deponering med faldende partikeldiameter. Deponeringssandsynligheden vil også være proportional med partiklernes opholdstid i alveolerne, derfor har åndingsmønstret indflydelse på deponeringen². Dette får betydning under cykling i trafikken og vil blive diskuteret i detaljer senere.

De deponerede ultrafine partikler kan aktivere og skade makrofagerne (celler der kan optage/bekæmpe partikler og mikrokroorganismer) i lungerne og kan forårsage betændelsesreaktioner. Partiklerne kan endda trænge ind i blodbanen, hvor de kan påvirke blodets viskositet samt hjertekredsløbet, og hermed øge risikoen for hjertekarsygdomme¹. Desuden kan ultrafine partikler medføre dannelse af aktive iltmolekyler i lungevævet, hvilket kan medføre oksidative skader, såkaldt oksidativt stress, der efterfølgende resulterer i DNA-skader. De oksidative DNA-skader er både mutagene og kræftfremkaldende og kan opfattes som biomarkører for oksidativt stress¹². Oksidative DNA-skader kan groft set inddeles i tre grupper. Den ene er kendetegnet ved oxidationer på nukleotid-baserne i DNA-molekylet, hvilket ikke forårsager nævneværdige forandringer af nukleotidets molekylemasse. Den anden type omfatter større forandringer, som medfører en øget molekylemasse af nukleotidet, og dermed almindeligvis forandrer den spirale struktur af DNA-strengene (fx exocycliske DNA-skader). En tredje type skader er direkte brud på DNA-strengene.

Der findes en række målemetoder til at undersøge niveauet af oksidative DNA-skader i celler eller væv. En af de mest følsomme typer af metoder involverer enzymatisk genkendelse af et spektrum af oxidative DNA-skader. Der findes flere forskellige metoder, der bygger på dette princip, hvor en variant kaldet enkelt celle gel elektroforese (eller cometmetode) har været anvendt i dette studie. I princippet måler cometmetoden DNA-strengbrud. Man kan behandle cellerne med forskellige enzymer, der vil fjerne oxidative DNA-skader og forårsager streng brud. Et enzym, formamidopyrimidin glykosylase (FPG), genkender oxiderede puriner (bl.a. 8-oxodG og en række skader, hvor purin ringen er brudt). Mængden af FPG sensitive skader fås ved differencen mellem prøver, der behandlet med og uden enzym.

Der er endnu kun få befolkningsundersøgelser, hvor effekten af ultrafine partikler på store befolkningsgrupper er beskrevet. Ibal-Mulli har påvist øget hyppighed af lungesygdomme og dødelighed som følge af udsættelse for ultrafine partikler, sammenlignet med udsættelse for PM_{2.5} og PM₁₀ (disse partikelfraktioner defineres senere)⁶. Et kvantitativt estimat for dag-til-dag ændringer i partikel-niveauer er givet af Wichmann et al., der fandt en øget total dødelighed på 4.6% ved en stigning i eksponeringen fra en antal-koncentration på 8×10^3 ultrafine partikler pr ml til en antal-koncentration på 20.7×10^3 partikler per ml¹³.

Det landsdækkende luftkvalitetsmåleprogram (LMP), som udføres i et samarbejde mellem Miljøstyrelsen, Danmarks Miljøundersøgelser, Miljøkontrollen i København, Århus kommune, Fyns Amt og Aalborg Kommune omfatter kontinuerede målinger af en række forskellige luftforurenede stoffer. Det skal bemærkes, at måling af ultrafine partikler ikke er en formel del af LMP. Der er dog rutinemæssigt gennemført målinger af ultrafine partikler i København på stationære målestationer finansieret gennem forskningsprojekter og med bidrag fra Københavns Kommune. I København foretages der målinger, dels i gadeniveau og dels som såkaldt by-baggrund, der måles på tag ca. 20 meter over gadeniveau. De epidemiologiske undersøgelser, der er omtalt ovenfor, er baseret på denne type måleprogrammer, og der er endnu ikke rapporteret undersøgelser, hvor effekter er relateret til den personlige eksponering for ultrafine partikler. Ved eksponering forstås i denne sammenhæng koncentrationen i personens åndingszone.

De ultrafine partikler er generelt ustabile og omdannes til større partikler ved adsorption og agglomering. Personeksponering er afhængig af emissionen, som igen afhænger af kvantitet og kvalitet af trafikken, koncentrationen er afhængig af meteorologiske forhold og byens fysiske udformning. Eksponering afhænger desuden af hvor, hvornår og hvor længe personerne opholder sig i de forurenede områder. Personeksponeringen for ultrafine partikler ændres altså i både tid og rum. Disse forhold medfører, at måling eller estimering af den personlige eksponering er vigtig i eksponeringsvurderingen og i kvantificering af akutte effekter.

Foruden koncentrationen af partikler er partiklernes diameterfordeling er vigtig parameter i vurderingen af en eventuel sundhedsskadelig effekt, fordi små inhalerede partikler deponeres i de yderste luftveje, hvor fjernelsen sker langsomt over måneder. Dels for at tage højde for dette forhold, og dels for at kunne differentiere mellem større og mindre partikler, der stammer fra forskellige kilder, er der defineret partikelfraktioner, som indeholder henholdsvis små partikler og større partikler. PM_{2.5} (particulate matter,

diameter $< 2.5\mu\text{m}$) og PM₁₀ (particulate matter, diameter $< 10\mu\text{m}$) er eksempler på partikelfraktion, som kun indeholder partikler med diameter mindre end henholdsvis $2.5\mu\text{m}$ og $10\mu\text{m}$. Partikelfraktionerne kan opsamles på et filter efter en aerodynamisk separation ved den givne partikeldiameter, som typisk kan foretages i en impaktor. I litteraturen anvendes PM_{0.1} som betegnelse for fraktionen af ultrafine partikler. Det skal dog understreges, at begrebet ultrafine partikler ikke er defineret som en partikelfraktion med en veldefineret prøvetagningsmetode og en øvre partikeldiameter, men snarere er en betegnelse for partikler dannet hovedsagligt ved kondensation af meget varme gasser, som det er tilfældet ved forbrænding.

Eksponeringsscenarier med store gradienter i både tid og rum er velkendte inden for forskning i teknisk arbejdshygiejne, specielt i forhold til eksponeringsvurdering af partikulær forurening på industrielle arbejdspladser. I disse studier anvendes målemetoder, hvor der er muligt at måle luftforureningen i personens åndingszone ved hjælp af batteri-drevet personbåret udstyr. Det skal her bemærkes, at der almindeligvis er tale om koncentrationsniveauer, som er betydeligt højere end i det eksterne miljø, hvilket betyder, at kravene til detektionsgrænser er væsentligt lavere.

Den beskrevne fremgangsmåde fra arbejdsmiljøstudier er anvendt for det eksterne miljø i nærværende undersøgelse. Anvendelsen af denne fremgangsmåde er muliggjort, fordi der nu findes kommercielt udstyr (kondensations partikeltæller), der kan anvendes til personbårne målinger. Dette er udnyttet i 2 eksponeringsscenarier, dels under cykling i tæt trafikerede områder og dels under bilkørsel på forskellige vejtyper.

Med adgang til metoder for måling af personlig eksponering for ultrafine partikler kan der således etableres et sæt af data til sammenligning med eller kalibrering af modeller til beregning af den personlige eksponering. DMU har udviklet en model for personeksponering, som ud fra rutedata, der beskriver en persons tids- og aktivitetsmønster, kan beregne den personlige eksponering for en række luftforureninger, herunder ultrafine partikler. Modelsystemet betegnes AIRGIS og anvender gadeluftkvalitetsmodellen OSPM (Operational Street Pollution Model), by-baggrundsdata, trafikdata, GIS data om veje og bygninger samt GIS (Geografisk Informationssystem) til beregning af personlig eksponering. I dette projekt er rutedata for forsøgspersonerne beskrevet vha. GPS (Global Positioning System) udstyr til positionering af forsøgspersonerne i tid og rum⁷. Dette arbejde har været en del af nærværende projekt og afrapporteres særskilt.

2 Design og metoder

Det anvendte forsøgsdesign er beskrevet i afsnit 2.1 og en del af forsøget kan kort karakteriseres som et forsøg med faktorerne: cykling/ingen cykling og udsættelse/ingen (lav) udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler. Der er anvendt følgende 3 kombinationer på 8 forsøgsdage for hver af 15 forsøgspersoner (i alt 120 forsøgsdage):

Cykling i myldretidstrafik og udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler (5 forsøgsdage),

Cykling i laboratoriet og ingen (lav) udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler (1 forsøgsdag),

Ingen cykling og ingen udsættelse (lav) for trafikgenererede ultrafine partikler (2 forsøgsdage).

På hver af de 8 forsøgsdage har forsøgspersonen båret en partikeltæller i en rygsæk med en indsugningsslange i åndingszonen. Den gennemsnitlige koncentration af ultrafine partikler er målt over hele forsøgsdagen med en midlingstid på 1 minut. Forsøgspersonen har ført en simpel dagbog for hver forsøgsdag med angivelse af inde- og ude-tid og ude-aktiviteter. Morgenen efter hver forsøgsdag er der taget en blodprøve på forsøgspersonen til bestemmelse af DNA-skader.

Udover måling af eksponering under færdsel på cykel i det centrale København, som er beskrevet ovenfor, er der i den anden del af forsøget foretaget måling af eksponering under færdsel i 3 forskellige gade-rum:

- Bro-kvarterer (høj trafikintensitet og høj bebyggelse)
- Indfaldsveje (høj trafikintensitet og lav bebyggelse)
- Villa-kvarterer (lav trafikintensitet og lav bebyggelse)

Af praktiske årsager er det anvendt bil i denne del af projektet.

De anvendte måle- og analyse-metoder er kort beskrevet i afsnit 2.2. Den detaljerede beskrivelse findes i bilag, som der henvises til i hvert underafsnit.

2.1 Design

Undersøgelsen af personeksponeringen og effekten af denne er gennemført i et forsøgsdesign, hvor eksponering under cykling i trafik og cykelarbejde er varieret systematisk. Hver af de 15 forsøgspersoner har deltaget i 8 forsøgsdage, hvilket i alt har omfattet 120 forsøgsdage. I 5 dage har personerne cyklet i trafikken, på én dag har personerne cyklet på en ergometercykel i laboratoriet, og 2 dage er anvendt som såkaldte hviledage, så vidt muligt uden cykling og færdsel i trafikken. Designet er vist skematisk i tabel 1.

Tabel 1

	Eksponering i trafik	Ingen eksponering i trafik
Cykling	5 forsøgsdage	1 forsøgsdag
Ingen cykling	-	2 forsøgsdage

Fordeling af forsøgsdage på eksponering under cykling og på cykelarbejde.

2.1.1 Forøgspersonerne

Forsøgspersonerne blev overvejende rekrutteret blandt ikke-rygende studerende med bopæl i københavnsområdet. Denne udvælgelse af forsøgspersoner medfører muligvis en selektionsbias, som diskuteres senere. Samtlige forsøgspersoner har afgivet skriftligt samtykke til deltagelse i forsøget og har til enhver tid kunnet forlade projektet uden begrundelse. Ingen af forsøgspersonerne havde fået konstateret forhøjet blodtryk, angina pectoris, graviditet, og ingen havde andre kredsløbs- eller lungesygdomme eller brugte lægeordineret hjerte/lungemedicin. Ingen havde feber eller forhøjet hvilepuls ($>120 \text{ min}^{-1}$) på forsøgsdagen i laboratoriet. Middelverdier og spredning for en række karakteristika for forsøgspersonerne er vist i nedenstående tabel 2.

Tabel 2

	Alder [år]	Højde [m]	Vægt [kg]	Body mass index [kg/m ²]
Mænd, n = 10	25.3 ± 3.5	1.82 ± 0.09	79.0 ± 9.8	23.8 ± 2.2
Kvinder, n = 5	25.4 ± 1.5	1.74 ± 0.06	67.5 ± 6.1	22.2 ± 1.9
Alle, n = 15	25.3 ± 2.9	1.79 ± 0.09	75.2 ± 10.2	23.3 ± 2.2

Karakteristika for forsøgspersonerne, middelværdier og spredning.

2.1.2 Forsøgsgdagene

På hver forsøgsgdag har forsøgspersonen ført en logbog samt indført start- og sluttidspunktet for følgende aktiviteter:

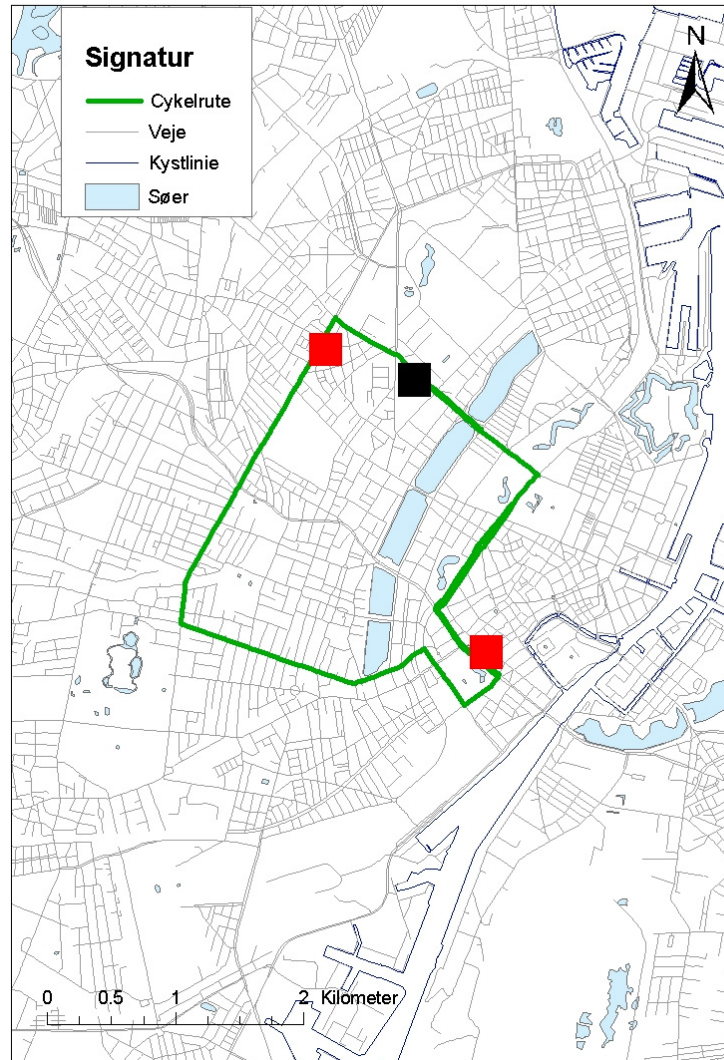
- Cykling af fastlagt rute (kun forsøgsgdage med cykling og trafikeksponering),
- Anden cykling (transport til og fra arbejde og studie osv.),
- Anden ophold udendørs,
- Ophold indendørs (herunder også ophold i toge, busser og biler).

Ydermere er forsøgspersonens gennemsnitlige puls bestemt under cyklingen i trafikken. Dette er foretaget med en telemetrisk pulsmåler (Polar, type M).

Forsøgspersonerne blev instrueret om at undgå indendørs kilder til ultrafine partikler (dvs. undgå ophold på steder med passiv rygning, restauranter og grill-forretninger), men i øvrigt at notere i logbogen, når de havde været i nærheden af sådanne kilder.

Den fastlagte cykelrute er en stærkt trafikeret rute i København omkring City. Ruten, som er vist på figur 1A, blev cyklet igennem 2 gange på hver forsøgsgdag med cykling i trafik for at opnå længere opholdstid i trafikken. På ruten passeres 2 stationære målestationer for luftforurening på henholdsvis Jagtvejen og på H C Andersens Boulevard. Længden af cykelruten er 2 gange 9.9 km, i alt 19.8 km.

Figur 1A.



Cykelruten i København. Start- og slutpunkt er ved den sorte firkant og 2 stationære målestationer for luftforurening på henholdsvis Jagtvejen og på H C Andersens Boulevard er markeret med røde firkanter. © Gengivet med tilladelse fra Kort- & Matrikelstyrelsen.

Forsøgspersonerne blev bedt om at cykle ruten igennem i myldretiden, mellem kl. 8 og 10 eller mellem kl. 16 og 18, hvor trafikintensiteten forventes at være højest.

På de såkaldte hviledage, som typisk har været søndage, blev forsøgspersonerne opfordret til at opholde sig indendørs samt at undgå fysisk aktivitet og indendørs kilder til ultrafine partikler, som nævnt tidligere.

Forsøgsgdagene med cykling i laboratoriet på ergometercykel har været hverdage uden cykling på den fastlagte rute men med almindelige studie- og arbejdsaktiviteter.

En forsøgsdag er perioden fra afhentning af måleudstyr om morgenen kl. 8 til aflevering og blodprøvetagning den efterfølgende morgen kl. 8. Der blev udtaget 20 ml veneblod til undersøgelse for DNA-skader fra hver person efter hver forsøgsdag. Af praktiske årsager kunne der kun tages blodprøver på hverdage. Dette medførte, at fredage og lørdage ikke kunne anvendes som forsøgsgage, samt at det kun var søndage og en helligdag før en hverdag, der kunne anvendes som hviledag.

Forsøgene blev gennemført i perioden 1/3-2/7 2003, altså i en periode med stigende lufttemperatur.

Det har ikke været muligt at udtrække forsøgsgage tilfældigt over hele forsøgsperioden på grund af forsøgspersonernes øvrige aktiviteter. For at mindske indflydelsen af de meteorologiske forhold har hver forsøgsperson afviklet sine forsøgsgage over en periode på 4 til 6 uger i forventning om, at lufttemperaturen kun varierede svagt indenfor det begrænsede antal uger. Hviledage og laboratoriedagen er lagt midt i perioden hos hver forsøgsperson.

I designet for cykel-forsøget er det altså tilstræbt at opnå store eksponeringsforskelle, dels ved valget af forskellige typer af forsøgsgage, med og uden cykling i trafikken, kombineret med valg af en stærkt trafikeret cykelrute, der gennemcykles i myldretiden. Således er den målte eksponering ikke repræsentativ for cyklister i København, men er snarere udtryk for en "worst-case" eksponering.

2.1.3 Måling af eksponering ved færdsel i forskellige gade-rum

Udover måling af eksponering under færdsel på cykel i det centrale København, som er beskrevet ovenfor, er der foretaget måling af eksponering under færdsel i 3 forskellige gade-rum:

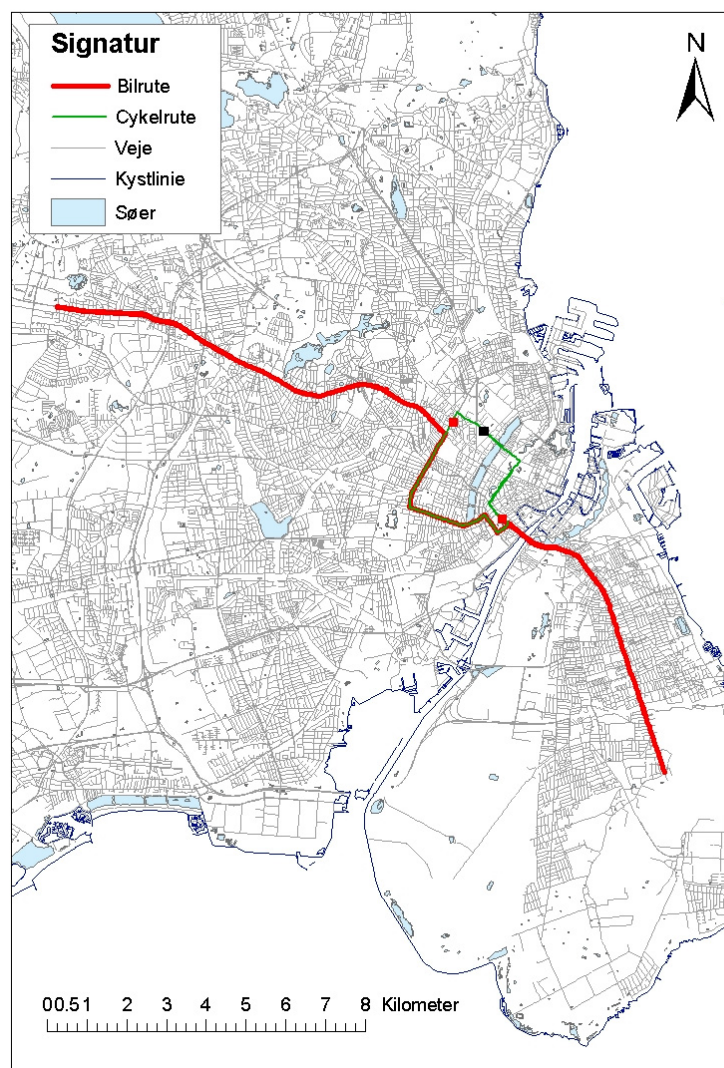
- Bro-kvarterer (høj trafikintensitet og høj bebyggelse)
- Indfaldsveje (høj trafikintensitet og lav bebyggelse)
- Villa-kvarterer (lav trafikintensitet og lav bebyggelse)

Af praktiske årsager er eksponeringen målt under kørsel i bil. Ruten er valgt fra et villa-kvarter i Skovlunde nordvest for København, ad Frederikssundsvej som indfaldsvej, gennem bro-kvartererne i København, ad Amager Landevej som indfaldsvej til Københavns lufthavn ved Tømmerupvej. Ruten er vist på figur 1B. Grænsen mellem indfaldsveje og bro-kvarterer er valgt ved Brønshøj Torv og ved Sundby Vester Plads. På hver forsøgsdag er ruten gennemkørt 2 gange. På forsøgsgage er der startet både i Skovlunde og ved Lufthavnen. Fra Skovlunde til Lufthavnen er ruten 24.6 km, fordelt med 11.0 km på indfaldsvejene og 13.6 km i bro-kvartererne. Det blev anvendt en Ford Fiesta (1995) til forsøget. Den samlede køretid på forsøgsgage var 120 til 150 minutter. Der er kørt både i morgen- og eftermiddagsmyldretiden. Forsøgene er foretaget på hverdage samt lørdage og søndage i august og september samt i november og december 2003.

En række indledende forsøg viste, at koncentrationen af ultrafine partikler i bilers kabine afhænger af bilens mekaniske og naturlige ventilation. Med lukkede vinduer er det konstateret, at partikkelkoncentrationen i kabinen i en udvalgt bil er meget lav (af størrelsesorden 5×10^3 partikler per ml) og i øvrigt uafhængig af den ydre koncentration. Når et vindue åbnes, stiger koncentrationen næsten momentant til ude-koncentrationen. Det er således

nødvendigt at vælge standardiserede og konstante ventilationsformer. Der er her valgt et "worst case" scenario, hvor et sidevindue stod lidt åbent, og indsugningsslangerne til partikeltællerne (ultrafine og PM2.5) var fastgjort uden på bilen på mellem frontrude og siderude ved forsæde-passagerens plads. Måling af PM2.5 blev foretaget med en optisk partikeltæller (DustTrack, TSI, St. Paul, Minnesota USA) med midling over 1 minut.

Figur 1B.



Bilrute og cykelrute i Storkøbenhavn. Cykelruten er vist detaljeret på figur 1A. © Gengivet med tilladelse fra Kort- & Matrikelstyrelsen.

2.2 Måle- og analysemetoder

2.2.1 Måling af ultrafine partikler

Koncentrationen af ultrafine partikler i luften er målt ved hjælp af en kondensations partikeltæller (model 3007, TSI, St. Paul, Minnesota USA). I instrumentet ledes aerosolen gennem en atmosfære af mættede dampe af 2-propanol, som kondenserer på de ultrafine partikler. Derved øges partiklernes diameter til størrelsesordenen $1\mu\text{m}$. Partiklerne detekteres derefter ved hjælp af lysspredning. Volumenstrømmen gennem instrumentet er 0.7 l/min . Den øvre diameter-effektivitetsgrænse er ikke bestemt eksperimentelt, men er opgivet som $< 1\mu\text{m}$. Instrumentets nedre diameter-effektivitetsgrænse er bestemt til $d_{50\%} = 10.5\text{ nm} \pm 0.8\text{ nm}$ og tælleffektiviteten er lineær i området 10^3 per ml til $200 \cdot 10^3$ per ml^5 .

Der blev anvendt 2 instrumenter i projektet. På forsøgsdagen var instrumentet anbragt i en rygsæk, og indsugningen til instrumentet var forsynet med en slange (længde = 0.6 m og id. = 6 mm , elektrisk ledende), hvis åbning var fastgjort på rygsækkens skulderstrop, således at der blev prøvetaget fra forsøgspersonens åndingszone. Med eksternt genopladeligt batteri og øvrigt udstyr vejede rygsækken 7.2 kg . Instrumentet kunne arbejde i 8 til 10 timer, hvorefter der igen skulle tilføres 2-propanol. Alle koncentrationsmålinger er midlet over 1 minut.

2.2.1.1 Kalibrering

Da der er anvendt 2 partikeltællere i forsøget er der foretaget en kalibrering af de 2 instrumenter. Kalibreringen er foretaget som bestemmelse af hvert af instrumenternes partikel-diameter afhængige tælleffektivitet overfor et referenceinstrument. Resultatet er, at der er en konstant forskel i tælleffektivitet mellem de 2 anvendte instrumenter på 8.9% i diameterintervallet 40 nm til 200 nm . Kalibreringen er detaljeret beskrevet i bilag 1.

2.2.2 Meteorologiske målinger og øvrige luftforureningsmålinger

Som supplement til eksponeringsmålingerne er der indhentet en række andre måledata fra et af Danmarks Miljøundersøgelsers måleprogrammer (det Landsdækkende Luftkvalitetsmåleprogram). Der er anvendt data fra følgende målestationer:

- 1257, gadestation på Jagtvejen, (CO , NO , NO_2 , NO_x , PM_{10})
- 1103, gadestation på H C Andersens Boulevard, (NO , NO_2 , NO_x , UFP)
- 1259, tagstation på H C Ørsted Instituttet i Nørre Allé (by-baggrund) (CO , NO , NO_2 , NO_x , PM_{10}).

Foruden ovenstående luftforureningskomponenter er der anvendt følgende meteorologiske parametre målt på by-baggrundstationen: lufttemperatur, relativ luftfugtighed og vindhastighed. Alle målinger er kontinuerte målinger, og der er midlet over 30 eller 60 minutter. For hver af forsøgsdagene er ovenstående målinger anvendt for de tidsrum, hvor der er cyklet i trafikken eller foretaget målinger under bilkørsel.

2.2.3 Bestemmelse af lungeventilation under cykling

Den mængde partikler, der deponeres i luftvejene, efter inhalation er afhængig af en række forhold, herunder selvfølgelig partikelkoncentrationen i den luft, der indåndes. Jo mindre partiklerne er jo dybere kan de trænge ned i luftvejene og deponeres, og ultrafine partikler vil hovedsagelig deponeres i de yderste luftveje (alveolerne). Lungeventilationen (den mængde luft der udåndes pr. minut) har ligeledes betydning for hvor stor en mængde partikler, der deponeres. En øget lungeventilation medfører en øget deponering. Når forsøgspersonerne cykler i trafikken er deres lungeventilation øget i forhold til lungeventilationen i hvile eller let aktivitet.

Den øgede lungeventilation og dermed den øgede deponering er estimeret ud fra målinger af puls under cykling i trafikken samt en individuel biologisk kalibrering af sammenhængen mellem puls og ydet arbejdet pr. tid (effekt). Denne kalibrering er foretaget ved at lade forsøgspersonerne cykle på en ergometercykel i laboratoriet og her bestemme sammenhørende værdier af puls og effekt.

Ved at antage, at der er proportionalitet mellem puls, effekt, lungeventilation og deponering, er den øgede partikeldeponering under cykling i trafikken estimeret og anvendt til at beregne en korrigeret kumuleret eksponering under cykling i trafikken. Metoden er detaljeret beskrevet i bilag 2.

2.2.4 Isolering af lymfocytter og analyse af DNA-skader

Metoden, der er anvendt til isolering af lymfocytter (hvide blodlegemer) og til analyse af DNA-skader, er beskrevet detaljeret i bilag 3.

3 Resultater

3.1 Person-eksponering for ultrafine partikler

Forsøgspersonernes fordeling af daglig tid på undersøgelsesdagene er vist i nedenstående tabel 4. Fordelingen er baseret på forsøgspersonernes oplysninger i dagbøgerne. Indenfor hver af de daglige aktiviteter er den anvendte tid af samme størrelsesorden for de 3 slags forsøgsg dage. Mod forventning er forholdet mellem inde- og ude-tid ikke en funktion af årstiden.

Tabel 4.

	Tid for cykling på målerute x (s) [minutter]	Tid for anden cykling x (s) [minutter]	Anden ude- tid (ingen cykling) x (s) [minutter]	Inde-tid (til kl. 24.00) x (s) [minutter]
Cykeldage	93 (15)	26 (30)	62 (66)	751 (65)
Lab.dage	-	22 (21)	59 (59)	837 (62)
Hviledage	-	7 (21)	34 (52)	849 (97)

Middelværdi (x) og spredning (s) for forsøgspersonernes daglige tid i minutter på forsøgsg dagene.

De gennemsnitlige målte koncentrationer af ultrafine partikler fordelt på daglige aktiviteter og på forsøgsg dage er vist i tabel 5 og de tilsvarende kumuleret eksponeringer er vist i tabel 6. På grund af fejl på partikeltællerne er der ikke foretaget måling på én cykeldag (74 målinger mod nominelt 75) og på én laboratoriedag (14 målinger mod nominelt 15). Den højeste eksponering sker under cykling på måleruten, og den laveste som forventet ved ophold indendørs. For hverdagene (cykeldage og laboratoriedage) er eksponeringen på samme niveau ved ”anden cykling” og ”ophold udendørs”.

Tabel 5.

	Koncentration af UFP [10^3xml^{-1}]			
	Cykling på målerute GM (GSD)	Anden cykling GM (GSD)	Udendørsopho ld (ingen cykling) GM (GSD)	Indendørsopho ld GM (GSD)
Cykeldage	32.4 (1.49) n = 74	22.5 (1.67) n = 48	17.5 (2.04) n = 51	14.1 (2.02) n = 75
Lab.dage	-	16.5 (1.69) n = 10	13.4 (1.92) n = 10	10.4 (1.54) n = 14
Hviledage	-	25.4(1.32) n = 4	11.2 (2.12) n = 13	12.8 (2.01) n = 30

Geometrisk middelværdi (GM) og geometrisk spredning (GSD) for forsøgspersonernes eksponering for ultrafine partikler (UFP). Målingerne er foretaget over et tidsrum på ca. 16 timer fra kl. 8.00 til 24.00. n er antallet af målinger.

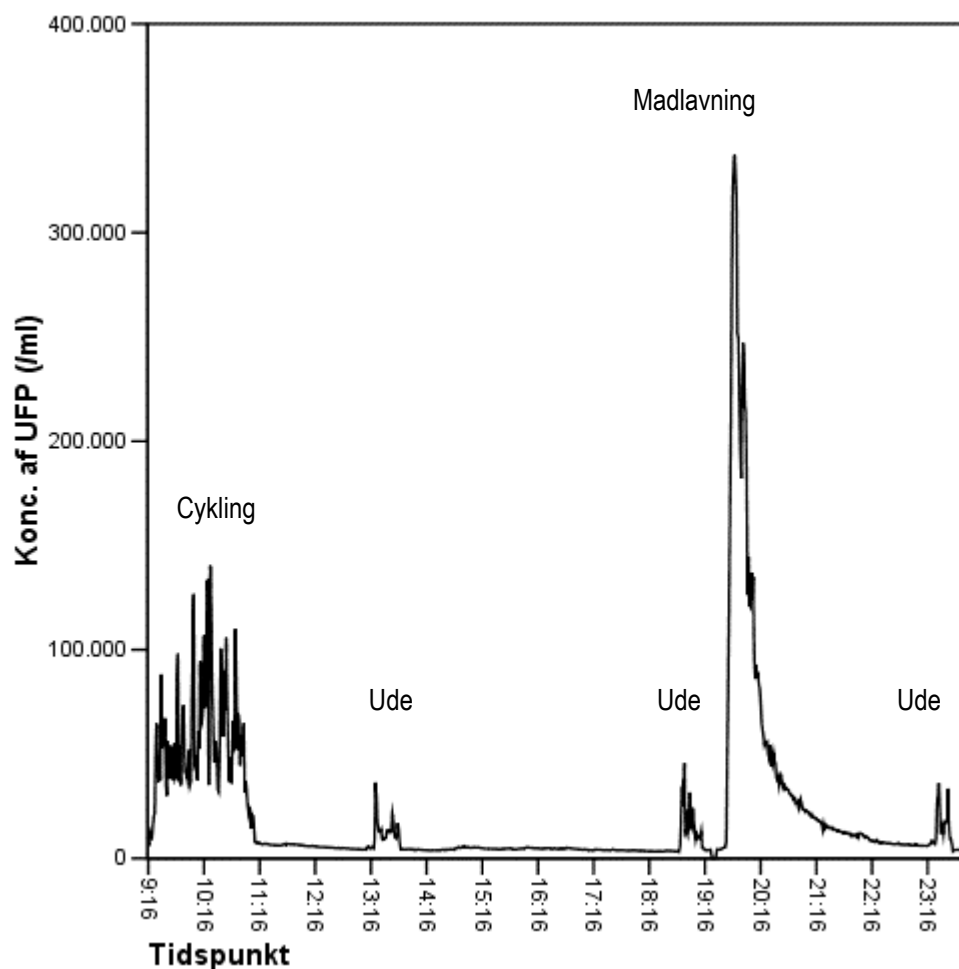
Tabel 6.

	Kumuleret eksponering [antal UFP x 10 ⁶ x min/ml]				
	Minimum	25% percentil	Median	75% percentil	Maximum
Cykeldage, n = 74	4.9	11.2	16.7	23.9	62.8
Lab.dage, n = 14	5.2	8.4	10.7	15.0	22.6
Hviledage, n = 30	2.5	6.7	13.5	18.3	53.2

Medianer, percentiler, minimum og maksimum af kumuleret eksponering for ultrafine partikler (UFP). N er antallet af målinger.

Beregning og præsentation af middelværdierne for eksponering er en kraftig reduktion af den information, der ligger i tidsserierne for hver af måledagene. Et eksempel på en tidsserie er vist i nedenstående figur 3. Målingerne indtil 11.16 er foretaget under cykling, mens personen har opholdt sig udendørs omkring kl. 14, kl. 19 og kl. 23.30. Den øvrige del af måledagen har personen opholdt sig indendørs. Den karakteristiske top med værdien 350×10^3 per ml mellem kl. 19 og 20 skyldes madlavning. Tidsserien indeholder således detaljeret information om eksponering under daglige aktiviteter.

Figur 3.

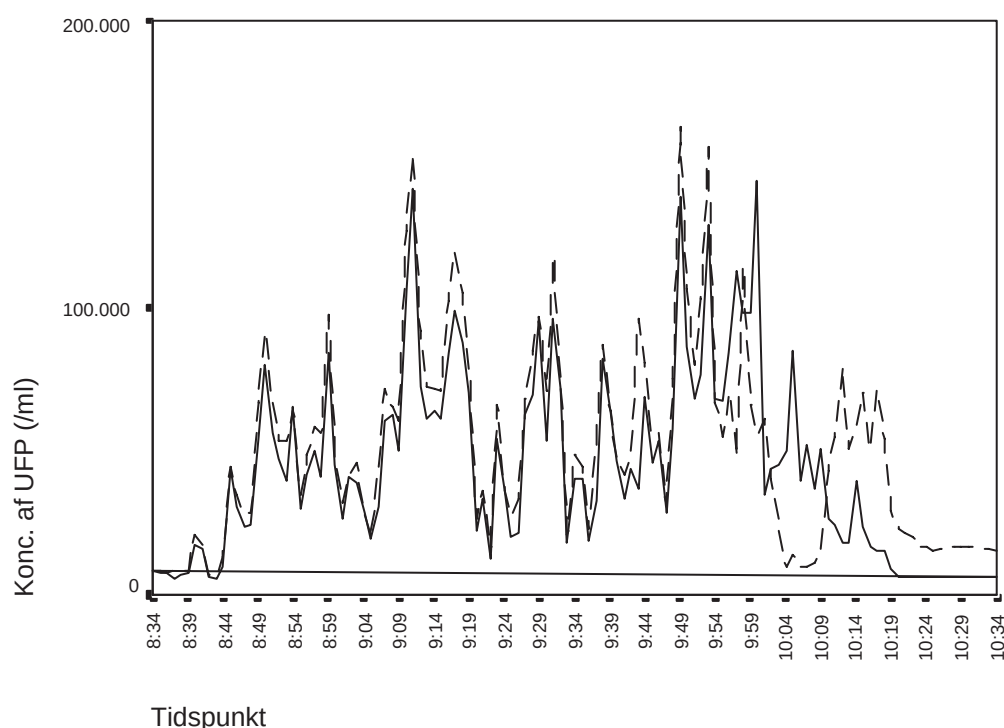


Tidsserie for måling af koncentration af ultrafine partikler (UFP) på en forsøgsdag med cykling i trafikken (kl. 9:16-11:16).

Som led i undersøgelsen af årsager til variationen i koncentrationsniveauet er person til person variationen bestemt ved samtidigt måling på 2 forsøgspersoner, som cyklede ved siden af hinanden på måleruten. Tidsserierne er vist i nedenstående figur 4. Det er karakteristisk for disse tidsserier og andre serier fra lignende forsøg, at de er sammenfaldende, mens forsøgspersonerne cykler sammen, på figur 4 indtil kl. 10:00 (uden at afstanden mellem cyklisterne i øvrigt er defineret). Person til person variationen er således lille, og den er derfor vurderet til at være uden betydning, hvorfor den ikke er undersøgt systematisk.

Ovenstående kan også tolkes således, at koncentrationsgradienterne i trafikken har længde-skalaer, der er større end den indbyrdes afstand mellem cyklister, der cykler sammen. Dette gælder for målinger, der er midlet over 1 minut.

Figur 4.



Tidsserier for koncentrationer af ultrafine partikler målt på 2 cyklister, der cykler sammen.

3.1.1 Koncentration af ultrafine partikler, meteorologi og andre luftforureninger

Foruden ultrafine partikler udsender den motordrevne trafik også andre luftforureninger, blandt andet nitrogenoxid (NO) som reagerer med luftens ozon (O_3) til nitrogendioxid (NO_2) og carbonmonoxid (CO). NO_2 emitteres også direkte og udgør omkring 5-10% af NO_x ($NO + NO_2$).

Målinger fra det landsdækkende luftkvalitetsmåleprogram fra stationerne på taget af H C Ørsted Instituttet i Nørre Allé, på H C Andersen Boulevard (gadeniveau) og på Jagtvejen (gadeniveau) er sammenlignet med de aktuelle målinger af koncentration af ultrafine partikler under cykling.

Sammenligningen er foretaget ved at beregne korrelationerne (Pearsons r) mellem de målte koncentrationer af luftforureninger og de meteorologiske parametre. For hver forsøgsdag med cykling i trafikken er middeldkoncentrationen af ultrafine partikler beregnet over hele cykelperioden, og de samtidige målingerne fra de stationære stationer er anvendt. Som tidligere nævnt er de stationære målinger midlet over 30 eller 60 minutter. Resultaterne er vist i nedenstående tabel 7, tabel 8 og tabel 9. I tabellerne er korrelationer over ± 0.6 skraverede. Dette er en arbitrær grænse, og der er blot valgt at anvende en grænse for at øge overskueligheden af tabellerne.

Koncentrationen af ultrafine partikler målt under cykling er generelt stærkt korreleret til stationære målinger af ultrafine partikler (tabel 8, H C Andersens Boulevard) og til de øvrige trafikgenererede luftforureninger. Dette gælder for CO målt på H C Ørsted Instituttet (tabel 7) og på Jagtvejen (tabel 9), samt alle komponenter, på nær NO₂, målt på H C Andersens Boulevard (tabel 8).

Forskellen på korrelationerne mellem cykelmålingerne og målingerne på stationerne for en given forurening er næppe systematiske, men blot tilfældige variationer.

Der er desuden en stærk negativ korrelation mellem koncentrationen af ultrafine partikler og lufttemperaturen ($r = -0.69$), tabel 7. Det vil sige, at ved lave lufttemperaturer er der generelt målt højere koncentrationer af ultrafine partikler end ved høje lufttemperaturer. Sammenhængen er vist grafisk på figur 5. Dette formodes at hænge sammen med, at flygtige organiske forbindelser kondenserer efter udstødningen, hvilket er temperaturafhængigt. Kondensationen foregår hurtigere ved lavere temperatur og giver derfor højere koncentrationer ved lavere temperaturer. En simpel regressionsmodel med koncentrationen af ultrafine partikler som afhængig variabel og lufttemperatur og CO-koncentration som forklarende variable giver en forklaring på 60% af variationen.

Der kan forventes negativ korrelation mellem forureningskoncentrationer og vindhastighed, da en øget vindhastighed vil medføre øget spredning af forureningen. Dette ses i tabel 7 for alle de målte forureningskomponenter på H C Ørsted Instituttet og for koncentrationen af ultrafine partikler målt under cykling.

Korrelationerne mellem målingerne på de 3 stationer er alle under 0.6 og er ikke præsenteret i rapporten. Denne relative lave grad af sam-variation kan skyldes, at beregningen kun er foretaget for målinger i den del af forsøgsdagen, hvor der blev cyklet. Generelt vil være en høj korrelation mellem de tre målestationer, når dette ses over et lidt længere tidsrum end det tidsrum, som en cykelrute tager. Forskelle mellem de to gadestationer for et kort tidsrum (fx en enkelt time) vil primært være bestemt af forhold som at vejorientering er forskel (giver forskellige spredningsbetingelser for en given vindretning) og at der er forskel i trafikdens døgnvariation (forskellig emission). Der vil være knap så god korrelation mellem gadestationerne og by-baggrundsstationen på grund af indflydelsen fra trafikvariation og meteorologi.

Tabel 7.

		UFP cykling	Lufttemp.	RH	VH	NO	NO ₂	NO _x	CO
Lufttemp.	r	-0.690	1						
	Sig.	0.000	.						
	n	69	70						
RH	r	0.249	-0.312	1					
	Sig.	0.039	0.009	.					
	n	69	70	70					
VH	r	-0.465	0.285	-0.098	1				
	Sig.	0.000	0.017	0.418	.				
	n	69	70	70	70				
NO	r	0.449	-0.217	0.215	-0.499	1			
	Sig.	0.000	0.080	0.083	0.000	.			
	n	65	66	66	66	66			
NO ₂	r	0.572	-0.330	0.238	-0.617	0.791	1		
	Sig.	0.000	0.007	0.055	0.000	0.000	.		
	n	65	66	66	66	66	66		
NO _x	r	0.542	-0.293	0.240	-0.594	0.938	0.954	1	
	Sig.	0.000	0.017	0.052	0.000	0.000	0.000	.	
	n	65	66	66	66	66	66	66	
CO	r	0.674	-0.549	0.298	-0.424	0.660	0.811	0.783	1
	Sig.	0.000	0.000	0.015	0.000	0.000	0.000	0.000	.
	n	65	66	66	66	66	66	66	66
PM10	r	0.419	-0.173	-0.111	-0.079	0.167	0.382	0.298	0.522
	Sig.	0.001	0.164	0.373	0.530	0.181	0.002	0.015	0.000
	n	65	66	66	66	66	66	66	66

Korrelationer (Pearsons r, 2-tailed signifikansniveauer) mellem koncentration af ultrafine partikler målt på forsøgspersoner under cykling og følgende parametre målt samtidigt på taget af H C Ørsted Institut, Nørre Allé (by-baggrund): lufttemperatur, relativ fugtighed (RH), vindhastighed (VH) og koncentrationerne af NO, NO₂, NO_x, CO og PM10. Korrelationer over ±0.6 er skraverede for at øge tabellens overskuelighed..

Tabel 8.

		UFP cykling	UFP_HCA B	NO	NO ₂	NO _x
UFP_HCA B	r	0.738	1			
	Sig.	0.000	-			
	n	72	72			
NO	r	0.555	0.803	1		
	Sig.	0.000	0.000	-		
	n	69	69	69		
NO ₂	r	0.486	0.818	0.799	1	
	Sig.	0.000	0.000	0.000	-	
	n	69	69	69	69	
NO _x	r	0.559	0.837	0.989	0.878	1
	Sig.	0.000	0.000	0.000	0.000	-
	n	69	69	69	69	69
CO	r	0.535	0.773	0.813	0.777	0.836
	Sig.	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	n	69	69	69	69	69

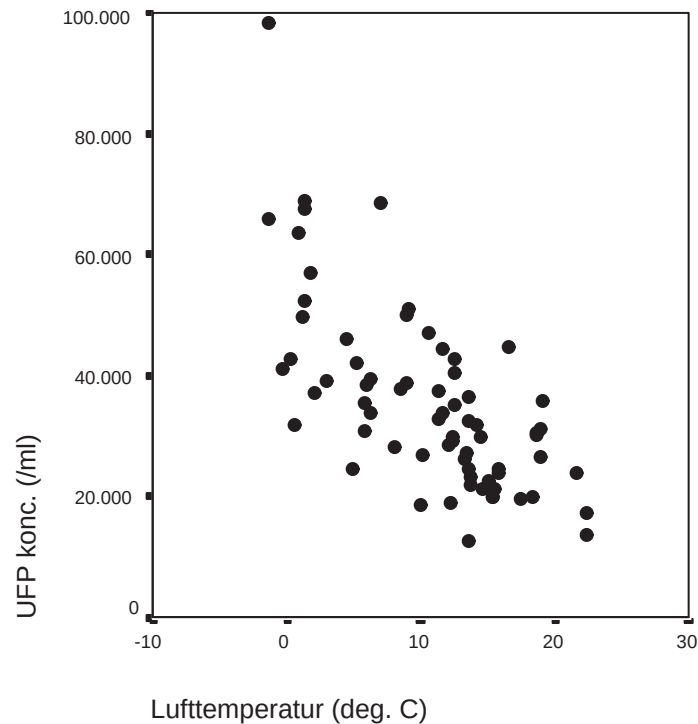
Korrelationer (Pearsons r, 2-tailed signifikansniveauer) mellem koncentration af ultrafine partikler målt på forsøgspersoner under cykling og følgende parametre målt samtidigt i gadeniveau på H C Andersen Boulevard: koncentrationerne af ultrafine partikler (UFP_HCA B), NO, NO₂, NO_x og CO. Korrelationer over 0.6 er skraverede for at øge tabellens overskuelighed.

Tabel 9

		UFP cykling	NO	NO ₂	NO _x	CO
NO	r	0.615	1			
	Sig.	0.000	.			
	n	72	72			
NO ₂	r	0.586	0.803	1		
	Sig.	0.000	0.000	.		
	n	72	72	72		
NO _x	r	0.632	0.986	0.890	1	
	Sig.	0.000	0.000	0.000	.	
	n	72	72	72	72	
CO	r	0.692	0.899	0.768	0.899	1
	Sig.	0.000	0.000	0.000	0.000	.
	n	72	72	72	72	72
PM10	r	0.636	0.476	0.663	0.547	0.586
	Sig.	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	n	72	72	72	72	72

Korrelationer (Pearsons r, 2-tailed signifikansniveauer) mellem koncentration af ultrafine partikler målt på forsøgspersoner under cykling og følgende parametre målt samtidigt i gadeniveau på Jagtvejen: NO, NO₂, NO_x, CO og PM10. Korrelationer over 0.6 er skraverede for at øge tabellens overskuelighed.

Figur 5.



Lufttemperaturen målt på taget af H C Ørsted Institutet og koncentrationen af ultrafine partikler.

3.2 DNA-skader og eksponering for ultrafine partikler

Scoren for DNA-skader bestemt som FPG-skader som funktion af de forskellige forsøgsgange er vist i nedenstående tabel. Som beskrevet tidligere er FPG-skader er mål for hyppigheden af nogle specifikke skader på DNA-molekyler. Disse skader er oksidative og skyldes påvirkning af aktiverede iltmolekyler. Det menes, at de aktiverede iltmolekyler kan dannes i lungevævet ved påvirkning af ultrafine partikler.

Tabel 10.

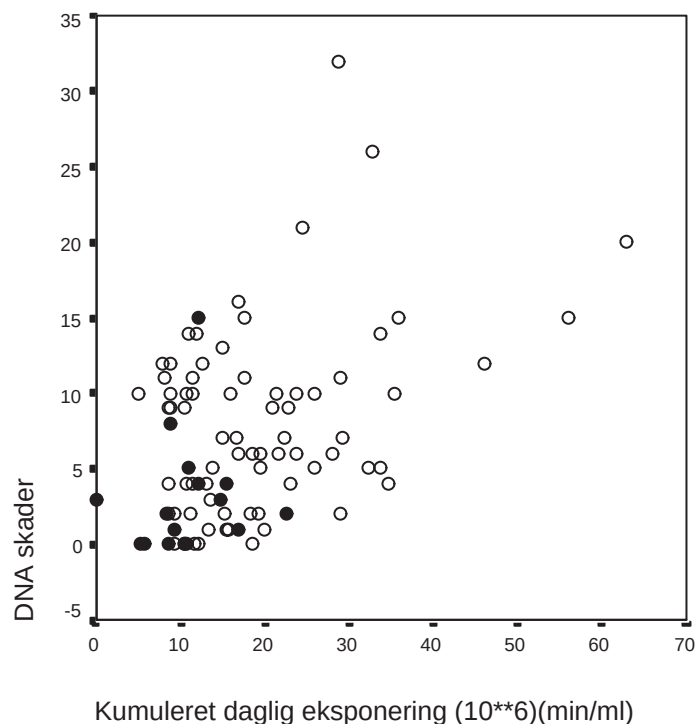
	Minimum	25% percentil	Median	75% percentil	Maksimum
Cykeldage, n = 75	0	4	7	11	56
Laboratoriedage, n = 15	0	0	2	4	15
Hviledag, n = 30	0	1	4	6.25	15

Score (arbitrær enhed) for DNA-skader i lymfocytter på cykeldage, laboratoriedage og hviledage. Minimum, maksimum, medianer og percentiler. N er antallet af målinger.

Niveauet for DNA-skader er lavt og på samme niveau som for en sund og rask population, der kan betragtes som værende ueksponeret for mutagene stoffer. Ved sammenligning af medianerne for DNA-skader ses, at niveauet for skader er højest på dage, hvor der cykles i trafikken, og lavest på dage, hvor der cykles i laboratoriet. Skadeniveauet for hviledagene vil blive diskuteret senere.

I figur 6 er sammenhængen mellem DNA-skader og korrigerede kumuleret daglig eksponering for ultrafine partikler illustreret. Korrektionen, som er beskrevet tidligere i afsnit 2.2.3, er foretaget fordi der inhaleres flere partikler under cykling, end under lav aktivitet. Når der nedenfor tales om kumuleret daglig eksponering og DNA-skader, er det underforstået, at det er den korrigerede kumuleret daglige eksponering, der er anvendt. Den kumulerede daglige eksponering indeholder bidrag fra alle aktiviteter på forsøgssdagen, og figuren viser, at den daglige kumulerede eksponering generelt er højere på dage, hvor der cykles i trafikken, end på dage, hvor der cykles i laboratoriet. Middelværdierne af den kumulerede eksponering er i øvrigt 19.3×10^6 minutter/ml ($n = 74$) for dage, hvor der cykles i trafikken, og 11.5×10^6 minutter/ml ($n = 14$) på dage, hvor der cykles i laboratoriet. Cykling i trafikken giver således et væsentlig bidrag til den daglige kumulerede eksponering for ultrafine partikler.

Figur 6



DNA-skader (arbitrær enhed) i lymfocytter som funktion af daglig kumuleret eksponering for ultrafine partikler, dels på forsøgssdage, hvor der er cyklet i trafik (o) og dels på dage, hvor der er cyklet i laboratoriet (•). Et datapunkt (?) ved $(x,y) = (12 \times 10^6, 56)$ er udeladt fra figuren.

Sammenhængen mellem den målte kumulerede eksponering for ultrafine partikler og DNA-skader er undersøgt i en række såkaldte "mixed effects models". Mixed effects models er en klasse af regressionsmodeller, hvor de forklarende variable kan være både kategoriske variable (faktorer) og kontinuere variable. Mixed effects model kan også anvendes på u-balancerede design, hvor der altså ikke er det samme antal målinger for hver af forsøgsbetingelserne, som det er tilfældet i dette forsøg. En faktor kan være et sæt af forsøgsbetingelser. Hvis alle eksisterende forsøgsbetingelser er anvendt i forsøget benævnes faktoren som "fixed", og hvis der kun er anvendt en del af alle forsøgsbetingelserne, benævnes faktoren som "random" faktor. En model

baseret på random faktorer vil indeholde den usikkerhed, som skyldes, at de anvendte forsøgsbetingelser (som udgør faktoren) er udtrukket blandt alle eksisterende forsøgsbetingelser. Eksempler på klassificering af faktorer er vist nedenfor sammen med en diskussion af de undersøgte modeller.

Fordelingerne af både DNA-skader og af de kumulerede eksponeringer er u-symmetriske ("højre-skæve"), og der er derfor anvendt en transformation for at opnå symmetriske fordelinger, som tilnærmelsesvis svarer til normal-fordelinger. Der kunne ikke anvendes traditionel logaritmisk transformation, fordi minimumsværdierne af de variable var nul, og der er derfor anvendt kubikrods-transformation af henholdsvis DNA-skader og af den kumulerede eksponering.

Der kan indgå følgende variable og faktorer i modellen:

Afhængig variabel: DNA-skader,

Fixed faktor: type af forsøgsdag (cykeldag, laboratoriedag, hviledag),

Random faktor: forsøgsperson,

Forklarende variabel:

kumuleret eksponering under forskellige aktiviteter på forsøgsdagen (cykling på ruten/ anden cykling/ andet ophold ude/ ophold indendørs),

Der er opstillet modeller med alle kombinationer af ovenstående faktorer og forklarende variable. Der er anvendt traditionelle kriterier for valg af endelig model, normal-fordelte uafhængige residualer, ikke-signifikante interaktionsled (altså at den valgte model kun er additiv), et minimum af forklarende variable og faktorer, kombineret med at modellen forklarer mest mulig af variationen.

Anvendelse af forsøgsdagstypen som faktor med alle 3 forsøgsdagstyper og forsøgsperson som faktor medførte signifikante interaktionsled. Ved udeladelse af hviledagen som forsøgsdagstype blev interaktionsledet ikke-signifikant. Valg og definition af hviledag som kontroldag er altså uhensigtsmæssigt. Dette vil blive diskuteret nærmere senere. Data fra hviledagene indgår altså ikke i nedenstående endelige model.

Den kumulerede eksponering under ophold udendørs, altså også under cykling på ruten, vil være afhængig af typen af forsøgsdag, som det er diskuteret tidligere. Forskellene i kumuleret udendørs eksponering vil altså afspejle typen af forsøgsdag, og forsøgsdagstypen bliver således redundant.

Som supplement til den udendørs kumulerede eksponering er den indendørs kumulerede eksponering også anvendt i modellen. Med anvendelse af forsøgspersonerne som faktorer bliver den endelige model:

$$(\text{DNA-skade})^{1/3} = A + Bx(\text{udendørs kum.eksp.})^{1/3} + Cx(\text{indendørs kum.eksp.})^{1/3} + \text{forsøgsperson.}$$

Modellen forklarer 50.3% af variationen og har følgende estimerede parametre:

$A = -0.49$ (95% CI: -1.40 til 0.41; $p = 0.28$),

$B = 6.76 \times 10^{-3}$ (95% CI: 2.64×10^{-3} til 10.9×10^{-3} ; $p = 0.002$),

$C = 4.82 \times 10^{-3}$ (95% CI: 1.67×10^{-3} til 7.96×10^{-3} ; $p = 0.003$),

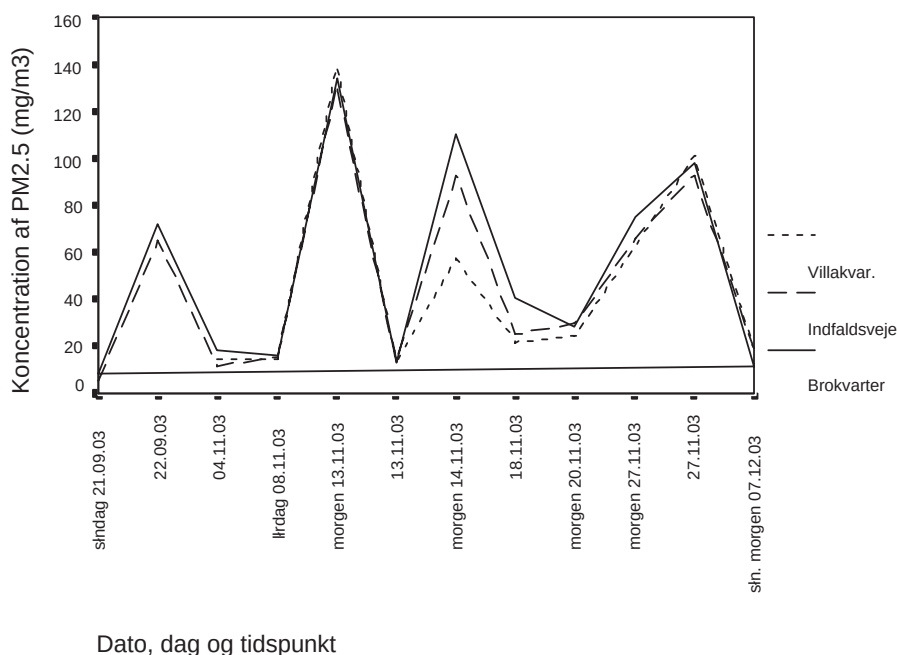
$p = 0.058$ for personbidraget.

Estimaterne for udendørs og indendørs eksponeringsbidragene til DNA-skader er begge signifikant forskellige fra 0, men estimaterne er ikke indbyrdes forskellige, fordi konfidensintervallerne overlappet hinanden. Forholdet mellem estimaterne (udendørs/indendørs) er 2.76 $((6.76/4.82)^3)$. Ifølge modellen medfører en given udendørs kumuleret eksponering for UFP altså 2,76 flere DNA-skader end den samme indendørs kumulerede eksponering for UFP.

3.3 Eksponering for ultrafine partikler og PM2.5 under færdsel i forskellige gade-rum

Resultaterne af undersøgelserne af eksponering for partikler under færdsel i forskellige gade-rum er illustreret i figur 7 for PM2.5 og i figur 8 for ultrafine partikler. De valgte gade-rum er som nævnt tidligere villakvarterer, indfaldsveje og bro-kvarterer. De detaljerede resultater findes i bilag 4.

Figur 7



Geometriske middelværdier af koncentrationer af PM2.5 målt under bilkørsel i forskellige gade-rum og på forskellige dage og tidspunkter. Målinger på datoer, hvor dag og tidspunkt ikke er anført, er alle foretaget om eftermiddagen på hverdag.

For koncentrationen af PM2.5 er der ingen systematisk udvikling i tiden fra september til december, som det fremgår af figur 7. Tilsvarende er de målte koncentrationer næsten uafhængige af de forskellige gade-rum, det vil sige der er forholdsvis små forskelle i niveauerne mellem villakvarterer, indfaldsveje og bro-kvarterer, og der ses kun en svag stigende tendens for hverdage fra villaveje over indfaldsveje til bro-kvarterer. Der findes systematiske forskelle med hensyn til tidspunkt for hverdage og mellem hverdage og weekend-dage, som det fremgår af nedenstående tabel.

Tabel 13

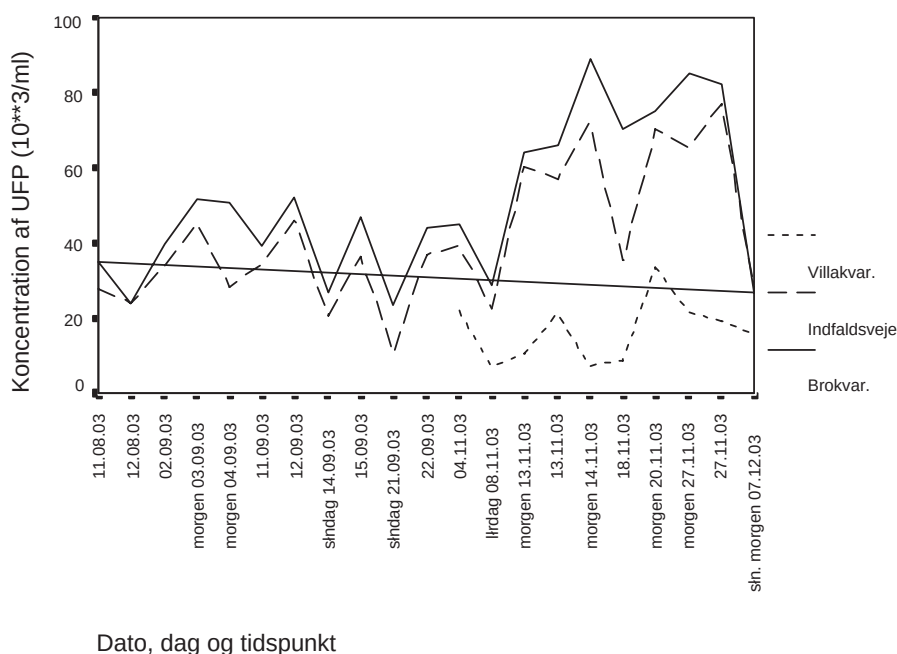
Koncentration af PM2.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]		Villaveje GM	Indfaldsveje GM	Bro-kvarterer GM
Hverdage	morgen	70.8 n = 4	79.8 n = 4	86.8 n = 4
	eftermiddag	37.6 n = 4	41.5 n = 5	48.4 n = 5
Weekend-dage		16.9 n = 2	13.3 n = 3	11.9 n = 3

Koncentration af PM2.5 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] målt under bilkørsel på hverdage og weekend-dage i forskellige gade-rum

Hvis PM2.5-fraktionen alene var afhængig af trafikintensiteten, burde koncentrationen på de lavt-trafikerede villaveje være væsentlig lavere end i de 2 andre gade-rum. Det er imidlertid velkendt, at PM2.5-niveauer i stor udstrækning stammer fra fjerntransport hvorfor bidrag fra trafikken (og variationer i dette bidrag) kun har en begrænset indflydelse på det samlede PM2.5-niveau.

Endeligt skal det bemærkes, at målingerne, der er foretaget med fotometer, ikke kan anvendes til absolutte sammenligninger med målinger, baseret på gravimetrisk metode. Nærværende målinger kan altså ikke anvendes til vurderinger i forhold til grænseværdier, hvor der kræves en gravimetrisk målemetode.

Figur 8.



Geometriske middelværdier af koncentrationer af ultrafine partikler målt under bilkørsel i forskellige gade-rum og på forskellige dage og tidspunkter. Målinger på datoer, hvor dag og tidspunkt ikke er anført, er alle foretaget om eftermiddagen på hverdag.

I lighed med de målte person-eksponeringer af ultrafine partikler under cykling i det centrale København, ses også på figur 8, for målingerne i forskellige gade-rum, en udvikling i koncentrationen som funktion tiden og hermed som funktion af lufttemperatur. Der er systematiske forskelle i forhold til sted, således at de laveste koncentrationer er målt på villaveje, og de højeste på vejene i bro-kvartererne. For indfaldsvejene og bro-kvartererne er der ligeledes signifikante forskelle mellem måledagene, idet de laveste koncentrationer er målt på weekend-dage. Resultaterne bekræfter altså, at koncentrationen af ultrafine partikler er stærkt afhængig af trafik intensiteten. Resultaterne for ultrafine partikler er resumeret i nedenstående tabel.

Tabel 14

Antalkonc. af ultrafine partikler [10 ³ /ml]		Villaveje GM	Indfaldsveje GM	Bro-kvarterer GM
Hverdage	morgen	18.2 n = 4	56.9 n = 6	69.3 n = 6
	eftermiddag	17.7 n = 4	40.7 n = 11	49.5 n = 11
Weekend-dage		11.4 n = 2	20.6 n = 4	26.3 n = 4

Koncentration af ultrafine partikler [10³/ml] målt under bilkørsel på hverdage og weekend-dage i forskellige gade-rum.

Målingerne på bro-kvartererne på hverdage er foretaget på tidspunkter, der svarer til tidspunkterne for målingerne af personeksponering under cykling i København. Målingerne på bro-kvartererne under kørsel i bil er imidlertid væsentligt højere end målingerne under cykling, som er vist i tabel 5, og forskellene kan ikke forklares som årstidsvariationer, da forsøgene udført både på cykel og i bil er foretaget i kolde perioder og i varmere perioder. Forskellen kan skyldes, at der er målt under meget forskellige betingelser, idet vindfeltet omkring cyklisten er væsentligt forskelligt fra vindfeltet omkring bilen. Dette understreger blot, at forsøgsbetingelserne har stor indflydelse på måleresultaterne.

Målinger foretaget i de forskellige gade-rum er sammenholdt med målinger fra de stationære målestationer på Jagtvejen og på taget af H C Ørsted Instituttet. Der er målt koncentrationer af NO, NO₂, NO_x og CO på begge stationer og yderligere PM2.5 og PM10 på H C Ørsted Instituttet. Korrelationerne mellem de målte luftforureninger er vist i tabel 15 for målingerne i gade-rummene og stationen på Jagtvejen, og i tabel 16 for målinger i gade-rummene og stationen på H C Ørsted Instituttet.

Tabel 15.

		UFP villa	UFP indf.	UFP bro-kv.	PM2.5 villa	PM2.5 Indf.	PM2.5 bro-kv.	NO Jagtvej	NO ₂ Jagtvej	NO _x Jagtvej
UFP Indfalds- veje	r	0.394								
	s	0.260								
	n	10								
UFP Bro- kvarterer	r	0.192	0.918	1						
	s	0.596	0.000	.						
	n	10	21	21						
PM2.5 Villaveje	r	-0.19	0.570	0.447	1					
	s	0.608	0.085	0.195	.					
	n	10	10	10	10					
PM2.5 Indfalds- veje	r	-0.26	0.646	0.574	0.959	1				
	s	0.462	0.023	0.051	0.000	.				
	n	10	12	12	10	12				
PM2.5 Bro- kvarterer	r	-0.31	0.643	0.624	0.923	0.989	1			
	s	0.378	0.024	0.030	.000	0.000	.			
	n	10	12	12	10	12	12			
NO Jagtvej	r	-0.02	0.798	0.841	0.355	0.532	0.584	1		
	s	0.952	0.000	0.000	0.314	0.075	0.046	.		
	n	10	21	21	10	12	12	21		
NO ₂ Jagtvej	r	0.406	0.491	0.414	0.353	0.514	0.516	0.602	1	
	s	0.245	0.024	0.062	0.317	0.088	0.086	0.004	.	
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	
NO _x Jagtvej	r	0.026	0.791	0.813	0.363	0.550	0.597	0.988	0.717	1
	s	0.943	.000	0.000	0.303	0.064	0.041	0.000	0.000	.
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21
CO Jagtvej	r	0.093	0.771	0.777	0.382	0.542	0.582	0.961	0.731	0.979
	s	0.798	.000	0.000	0.277	0.069	0.047	0.000	0.000	0.000
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21

Korrelationer (Pearsons r, 2-tailed signifikansniveauer, s) mellem koncentration af ultrafine partikler (UFP) og PM2.5 i forskellige gade-rum og følgende luftforureninger målt på stationen på Jagtvejen: NO, NO₂, NO_x og CO. Korrelationer over 0.6 er skraverede.

Tabel 16.

		UFP villa	UFP Indf.	UFP Bro-kv.	PM2.5 villa	PM2.5 Indf.	PM2.5 Bro-kv.	Luft temp.	NO HCØ	NO ₂ HCØ	NO _x HCØ	CO HCØ	PM10 HCØ
UFP Indfaldsveje	r	0.394											
	s	0.260											
	n	10											
UFP Bro- kvarterer	r	0.192	0.918	1									
	s	0.596	0.000	.									
	n	10	21	21									
PM2.5 Villaveje	r	-0.19	0.570	0.447	1								
	s	0.608	0.085	0.195	.								
	n	10	10	10	10								
PM2.5 Indfaldsveje	r	-0.26	0.646	0.574	0.959	1							
	s	0.462	0.023	0.051	0.000	.							
	n	10	12	12	10	12							
PM2.5 Bro- kvarterer	r	-0.31	0.643	0.624	0.923	0.989	1						
	s	0.378	0.024	0.030	0.000	0.000	.						
	n	10	12	12	10	12	12						
Luft Temperatur	r	0.147	-0.47	-0.45	0.064	0.003	0.060	1					
	s	0.684	0.033	0.039	0.861	0.993	0.853	.					
	n	10	21	21	10	12	12	21					
NO HCØ	r	0.165	0.318	0.274	0.480	0.138	0.126	-0.24	1				
	s	0.649	0.160	0.230	0.160	0.668	0.696	0.295	.				
	n	10	21	21	10	12	12	21	21				
NO ₂ HCØ	r	0.524	0.317	0.273	0.110	0.137	0.125	-0.24	0.999	1			
	s	0.120	0.161	0.231	0.762	0.670	0.698	0.296	0.000	.			
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21			
NO _x HCØ	r	0.333	0.320	0.276	0.369	0.139	0.127	-0.24	0.999	0.999	1		
	s	0.347	0.157	0.226	0.294	0.667	0.695	0.293	0.000	0.000	.		
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21	21		
CO HCØ	r	0.431	0.588	0.583	0.380	0.137	0.125	-0.85	0.311	0.311	0.312	1	
	s	0.214	0.005	0.006	0.279	0.671	0.699	0.000	0.170	0.171	0.169	.	
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21	21	21	
PM10 HCØ	r	0.132	0.489	0.363	0.680	0.657	0.617	-0.01	-0.08	-0.08	-0.08	0.262	1
	s	0.717	0.025	0.106	0.030	0.020	0.033	0.989	0.720	0.718	0.723	0.252	.
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21	21	21	21
PM2.5 HCØ	r	-0.09	0.298	0.290	0.696	0.683	0.654	-0.50	-0.18	-0.18	-0.18	0.533	0.103
	s	0.800	0.190	0.202	0.025	0.014	0.021	0.022	0.434	0.434	0.436	0.013	0.657
	n	10	21	21	10	12	12	21	21	21	21	21	21

Korrelationer (Pearsons r, 2-tailed signifikansniveauer, s) mellem koncentration af ultrafine partikler (UFP) og PM2.5 målt i forskellige gade-rum og følgende luftforureninger målt på stationen på H C Ørsted Instituttet: NO, NO₂, NO_x, CO, PM10 og PM2.5. Korrelationer over 0.6 er skraverede.

Koncentrationen af ultrafine partikler målt på indfaldsvejene og på bro-kvartererne korrelerer kraftigt med koncentrationerne af NO, NO_x og CO målt på Jagtvejen ($r > 0.60$), mens korrelationerne mellem UFP og målingerne på H C Ørsted Instituttet er svagere ($r < 0.6$). Årsagen til at korrelationen er bedre med gadestationen (Jagtvej) end med by-baggrundsstationen (H C Ørsted Instituttet) skal findes i forskelle i indflydelsen fra trafikvariation og meteorologi. På Jagtvej er der en markant døgnvariation i trafikken, som korrelerer godt med trafikvariationen på indfaldsvejene og bro-kvartererne.

Døgnfordelingen af koncentrationerne i by-baggrunden er mere udjævnet, idet den er påvirket af forskellige veje med forskellige døgnfordeling af trafik. Desuden er by-baggrunde i langt højere grad påvirket af spredningsforholdene i atmosfæren (højden af blandingslaget og stabiliteten).

Koncentrationerne af PM_{2.5} målt på alle 3 lokaliteter under bilkørsel korrelerer ligeledes kraftigt med koncentrationerne af PM_{2.5} og PM₁₀ målt på H C Ørsted Instituttet ($r > 0.6$). Dette svarer til at partikelfraktionerne PM_{2.5} og PM₁₀ indeholder et væsentlig bidrag af partikler, der er langtransporteret og derfor er opblandet regionalt.

I lighed med målingerne under cykling i det centrale København er der altså også for målingerne i de 3 gade-rum fundet stærk sam-variation mellem de trafikrelaterede luftforureninger målt under forskellige betingelser og på forskellige steder.

4 Diskussion og konklusion

En række af de væsentligste resultater fra projektet og betydningen af dem vil blive diskuteret i det nedenstående.

Det er lykkedes at etablere en ny metode til måling af personlig eksponering for ultrafine partikler baseret på anvendelse af bærbare batteridrevne partikeltæller kombineret med målemetodik fra teknisk arbejdshygiejne. Metoden vil være speciel velegnet i forbindelse med undersøgelser af sammenhænge mellem eksponering og effekt, hvor latenstiden er kort, af størrelsesorden 1 døgn.

Erfaringerne fra forsøget understreger vigtigheden af at vælge kontrol-dage med omhu. Analysen af sammenhængen mellem eksponering i form af ultrafine partikler og effekt i form af DNA-skader viste, at der ikke kunne opnås en simpel model, når de såkaldte hviledage blev anvendt som kontroldage. Hviledagene var søndag eller helligdage, hvor forsøgspersonerne ikke cyklede i trafikken og i øvrigt blev opfordret til at opholde sig indendørs. Det kan forventes, at der har været forskelle mellem søndage og hverdage for så vidt angår kost, døgnrytme og livsstil i øvrigt, samt at dette har påvirket niveauet af DNA-skader, som ikke skyldes trafik-eksponering. Med valg af de såkaldte laboratoriedage, som er almindelige hverdage, som kontroldage opnås, at den eneste systematiske forskel mellem forsøgsdage med trafik-eksponering og kontroldage er udsættelse for trafikgenerede ultrafine partikler under cykling på cykelruten, samt at der ikke er forskel på cykel-arbejdet og i øvrigt kun er tilfældige variationer med hensyn til kost og døgnrytme.

Modellen, der er udviklet for sammenhængen mellem eksponering for ultrafine partikler og effekt i form af DNA-skader, indeholder kun bidrag fra indendørs- og udendørs-eksponering samt et ikke-signifikant person-bidrag. Det er påvist, at udsættelse for udendørs ultrafine partikler medfører et næsten 3 gange forøget niveau af DNA-skader sammenlignet med en tilsvarende udsættelse for indendørs-kilder. Dette er fundet for en lille population af unge, raske ikke-rygende forsøgspersoner. Det kan forventes, at dette valg af forsøgspersoner giver et konservativt estimat for hyppigheden af DNA-skader, sammenlignet med en mere sårbar population. Det er således nærliggende at validere modellen i nye felt-studier med andre forsøgspopulationer, hvor forsøgspersonerne udsættes for eksponering i forskellige scenarier, og hvor både bidrag fra udendørs- og indendørs-kilder kan undersøges systematisk.

Fund af sammenhæng mellem personlig eksponering for ultrafine partikler og oxidativ DNA skade i hvide blodlegemer er i overensstemmelse af vores tidligere fund af sammenhæng mellem en tilsvarende skademærke og personlig udsættelse for partikler i form af PM_{2.5} målt som masse (Sørensen et al. 2003 -CEBP). Da personbåren udstyr til måling af massen af PM_{2.5} kræver mindst 48 timers kumuleret opsamling af materiale, var det i det tidligere studie ikke muligt at skelne mellem indendørs og udendørs kilder. I samme studie fandtes også sammenhæng mellem sværtningsgrad af PM_{2.5} filtrene og oxidation af proteiner og fedtstoffer i blodet. Nærværende studie bekræfter således, at udsættelse for partikler kan medføre oxidativ skade på celler i blodet. Sammenhængen mellem DNA skade og ultrafine var i dette

studie stærkere end for PM2.5 i det tidligere studie, og vi kunne nu skelne mellem indendørs og udendørs udsættelse for ultrafine partikler.

Betydningen af oksidation af DNA celler og fedtstoffer og proteiner i blodet er ikke endelig fastlagt. Oksidative skader menes i samspil med inflammation (betændelsesreaktioner) at være helt centrale for mekanismen for de helbredsskadelige virkninger af partikler⁸. Det har vi bekræftet i en række reagensglas- og dyreforsøg, hvor der findes DNA-skade i flere målorganer, herunder lunger, efter udsættelse for eksempelvis dieselpartikler via inhalation eller indtagelse^{3,11}. DNA skade kan medføre mutationer, som er ændringer i den genetiske kode. Hvis mutationer rammer vigtige gener, kan det starte eller fremme en kræftudvikling. Andre oksidative skader på celler og molekyler som fedtstoffer og proteiner kan også fremme en kræftproces og er vigtige i udvikling af åreforkalkning, hjertekarsygdom og lungesygdom. Vi ved ikke om de fundne oksidative skader skyldes, at partikler eller stoffer fra dem optages i blodet, eller om inflammationsreaktioner i lungerne er skyld i skaderne. Det skal dog understreges, at der ikke på nuværende tidspunkt er vist nogen direkte sammenhæng mellem de biomarkører, der er brugt i vores partikelundersøgelser på mennesker, og sygdomsudvikling. Det vil sige, at vores resultater viser, at udsættelse for ultrafine partikler medfører målbare biologiske effekter i blodceller, som svarer til det der kan forventes i målorganerne.

I nærværende projekt er den personlige eksponering bestemt for udvalgte typer af trafikanter ved direkte måling, og resultaterne er sammenholdt med målinger på stationære målestationer. Måling af personlig eksponering er så ressourcekrævende, at det ikke kan forventes, at metoden kan udvikles til en generel eksponeringskortlægning, men metoden vil være et vigtigt supplement til de øvrige metoder til eksponeringsvurdering for ultrafine partikler. Metoden vil således kunne anvendes til at udpege og opnå øget viden om særlige betydningsfulde eksponeringssituationer, samt kunne anvendes som værktøj ved udvikling og validering af modeller for eksponering for ultrafine partikler.

Hvis det lykkedes at validere den personlige eksponeringsmodel i forhold til de personlige målinger, vil det være muligt at gennemføre modelberegninger for mange ruter. Det vil være muligt at gennemføre beregninger for mange repræsentative ruter, som fx kunne udvælges som korteste rute mellem to punkter under anvendelse af GIS.

Resultaterne af undersøgelsen af eksponering under færdsel i forskellige gadestrum bekræfter i vidt omfang eksisterende viden. Der er således fundet overensstemmelse mellem den formodede trafikintensitet i forskellige gadestrum på forskellige tidspunkter og udsættelse for trafikgenererede ultrafine partikler. Der er ligeledes overensstemmelse mellem eksponeringsmålinger og målinger fra de stationære målestationer, specielt fra målestationer placeret i gader med karakteristiske døgnvariationer i trafikken, som følger variationen i trafikken på indfaldsvejene. Som forventet er der mindre samvariation mellem eksponeringsmålingerne og målinger på by-baggrundsstationer, da målingerne på disse stationer indeholder bidrag fra flere gader med forskellige døgn-fordelinger af trafik. Endeligt kan resultaterne af PM2.5 eksponeringsmålingerne forklares som, at partikelfractionen indeholder væsentlige bidrag fra langtransporterede partikler, således at trafikken ikke har afgørende indflydelse på eksponeringen med PM2.5.

I undersøgelsen er det godtgjort, at vindfeltet, som der prøvetages i, har indflydelse på den resulterende partikel-koncentration, der måles. Dette er blot et sæt af forsøgsbetingelser, der har indflydelse på resultatet af målingerne. Andre væsentlige betingelser vil være, at det er en veldefineret partikelfraktion, der prøvetages. PM_{2.5} og PM₁₀ er som bekendt veldefinerede partikelfraktioner, eller rettere veldefinerede prøvetagningsmetoder. En lignende definition for ultrafine partikler er endnu ikke etableret, men i takt med den øgede interesse for og forskning i udsættelse for ultrafine partikler og effekten af denne udsættelse vil det være hensigtsmæssigt at definere en fraktion af ultrafine partikler. Denne definition bør være sundhedsmæssig relevant og den øvre diametergrænse kunne vælges ved det karakteristiske deponeringsminimum omkring 400nm til 500nm, som blandt andet ses ved alveolær deponering.

5 Referencer

1.
Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *The Lancet* 2002; 360(9341):1233-1242.
2.
Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdöster G, Utell MJ et al. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhalation Toxicology* 2003; 15:539-552.
3.
Dybdahl M, Risom L, Møller P, Autrup H, Wallin H, Vogel U, Bornholdt J, Daneshvar B, Dragsted LO, Weimann A, Poulsen HE, Loft S. DNA adduct formation and oxidative stress in colon and liver of Big Blue rats after oral administration of diesel particles. *Carcinogenesis* 2003; 24: 1759-1766.
4.
Fallentin N. Tungt fysisk arbejde. In: Sjøgård G, editor. *Basisbog i arbejdsfysiologi*. København: Arbejds miljøinstituttet, 1995: 118-134.
5.
Hameri K, Koponen IK, Aalto PP, Kulmala M. The particle detection efficiency of the TSI-3007 condensation particle counter. *Journal of Aerosol Science* 2002; 33(10):1463-1469.
6.
Ibald-Mulli A, Kreyling WG, Peters A. Epidemiological evidence on health effects of ultrafine particles. *Journal of Aerosol Medicine* 2002; 15:189-201.
7.
Jensen SS, Berkowicz R, Hansen HS, Hertel O. A Danish decision-support GIS tool for management of urban air quality and human exposures. *Transportation Research Part D: Transport and Environment* 2001; 6(4): 229-241.
8.
Knaapen AM., Borm PJ, Albrecht C, Schins RP. Inhaled particles and lung cancer. Part A: Mechanisms. *Int.J.Cancer* 2004; 109: 799-809.
9.
MacNee W, Donaldson K. Particulate air pollution: Injurious and protective mechanisms in the lungs. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL, editors. *Air pollution and health*. London: Academic Press, 1999: 653-672.
10.
Pooley FD, Mille M. Composition of air pollution particles. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL, editors. *Air pollution and health*. London: Academic Press, 1999: 619-634.

11.

Risom L, Dybdahl M, Bornholdt J, Vogel U, Wallin H, Møller P, Loft S. Oxidative DNA damage and defence gene expression in the mouse lung after short-term exposure to diesel exhaust particles by inhalation. *Carcinogenesis* 2003; 24: 1847-1852.

12.

Sørensen M, Autrup H, Møller P, Hertel O, Jensen SS, Vinzents PS et al. Linking exposure to environmental pollutants with biological effects. *Mutation Research Reviews in Mutation Research* 2003; 544: 255-271.

13.

Wichmann HE. Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany. 2000. Health Effects Institute.

1 Kalibrering (2.2.1.1)

De 2 anvendte instrumenters diameterafhængige tælleffektivitet blev undersøgt ved samtidig prøvetagning med en tredje kondensations partikeltæller (model 3010, TSI, St. Paul, Minnesota USA). Som test-aerosol blev anvendt en NaCl-aerosol, der blev genereret i en forstøver og efter tørring og afladning blev ledt gennem en diffusionsmobilitets analysator, således at der dannes en mono-dispers aerosol med diameter, d_p . Den mono-disperse aerosol blev kontinuert ledt til en beholder, hvorfra der blev prøvetaget med de 3 instrumenter.

I hver prøvetagningsperiode er de målte koncentrationer midlet over 10 sekunder. Det vil sige, at ved måling på $d_p = 200$ nm er der foretaget 61 målinger med hvert instrument i 10 sekunder, som det fremgår af nedenstående tabel 3. Koncentrationerne er beregnet som gennemsnit i hver prøvetagningsperiode for hver partikeldiameter. Dette er gjort, fordi de 3 instrumenter ikke kunne synkroniseres. Normeringen er beregnet ud fra koncentrationerne, c , som:
$$\frac{(c(cpc)-c(\text{reference}))}{c(\text{reference})}$$
 som procent. Resultatet af sammenligningerne er vist i nedenstående tabel 3.

Den gennemsnitlige forskel er $8.9\% \pm 1.7\%$ mellem de anvendte instrumenter i diameterintervallet 40 nm til 200 nm. Forskellene er altså relativt konstante samt diameter- og koncentrations-uafhængige. Resultaterne for 20 nm og 30 nm er usikre på grund af de lave tælleletal, som skyldes lavt udbytte fra aerosolgeneratoren. På baggrund af kalibreringen er samtlige koncentrations-målinger, der er udført med det ene instrument (cpc1), multipliceret med en faktor 1.089. Kalibreringen er udført i samarbejde med forskningslektor Merete Bilde, Kemisk Laboratorium 5, Kemisk Institut ved Københavns Universitet.

Tabel 3.

d_p [nm]	Koncentration reference [partikler/ml]	Koncentration cpc1 [partikler/ml]	Koncentration cpc2 [partikler/ml]	cpc1 normeret [pct.]	cpc2 normeret [pct.]	cpc1 _{norm} - cpc2 _{norm} [pct.]	Prøvetagnings- periode [sekunder]
20	21.57	42.84	18.42	98.6	-14.6	113.2	190
30	397.31	313.84	400.16	-21.0	0.7	-21.7	560
40	1946.69	1641.04	1886.69	-15.7	-3.1	-12.6	540
50	8090.15	7552.78	8283.86	-6.6	2.4	-9.0	920
60	4557.40	4037.55	4455.33	-11.4	-2.2	-9.2	610
80	2410.51	2130.32	2328.15	-11.6	-3.4	-8.2	1700
100	1881.43	1659.68	1807.51	-11.8	-3.9	-7.9	710
120	1354.11	1185.96	1291.97	-12.4	-4.6	-7.8	760
150	718.42	623.73	681.64	-13.2	-5.1	-8.1	680
200	213.10	183.23	201.09	-14.0	-5.6	-8.4	610
-							
60	2571.09	2230.82	2459.53	-13.2	-4.3	-8.9	680
60	4557.40	4037.55	4455.33	-11.4	-2.2	-9.2	610
60	9492.18	8843.76	9732.19	-6.8	2.5	-9.4	620
60	9862.96	9020.51	10232.29	-8.5	3.7	-12.3	590

Diameterafhængige koncentrationer målt med de anvendte partikeltællere (cpc) og et reference-instrument.

1 Lungeventilation under cykling

(2.2.3)

Lungeventilationen (den mængde luft der ind- og udåndes per minut, V_E), har stor betydning for antallet af deponerede ultrafine partikler i lungerne og har dermed betydning for en eventuel helbredseffekt. Deponering af ultrafine partikler skyldes Brownsk diffusion over det laminare grænselag i de yderste luftveje, og tykkelsen af dette grænselag bestemmer således deponeringssandsynligheden for partikler, der er trængt ned i de yderste luftveje. Da deponeringen skyldes diffusion, vil deponeringen øges med mindsket partikeldiameter.

Deponering diskuteres som henholdsvis absolut og relativ deponering. Den absolutte deponering er antallet eller massen af partikler, der deponeres i luftvejene, mens den relative deponering er den del (fraktion) af de luftbårne partikler i luftvejene, der deponeres endeligt i luftvejene.

En øgning af lungeventilationen vil medføre at flere partikler per minut opholder sig i luftvejene og derfor har mulighed for at deponere. Andelen af deponerede partikler øges med øget åndedrætsdybde. (Åndedrætsdybden er den mængde luft, der indåndes eller udåndes per åndedræt.) Dette kan forklares ved, at det laminare grænselag mindskes i de yderste forgreninger af luftvejene ved øget åndedrætsdybde, og dermed bliver den vejlængde mindre, som partiklerne skal vandre ved Brownsk diffusion. Ved øget åndedrætsfrekvens mindskes den fraktion af partikler, der deponeres derimod. Dette skyldes, at partiklerne opholder sig kortere tid i luftvejene. Undersøgelser har vist, at hvis lungeventilation ved cykling øges 3.3 gange (åndedrætsdybden er øget 2.2 gange og frekvensen er øget 1.5 gang) vil antallet af deponerede partikler stige mere end 4.5 gange (absolut deponering), og den deponerede fraktion er steget 1.3 gange (relativ deponering). Endvidere fandtes ikke signifikante forskelle mellem mænd og kvinder².

Det er derfor ønskeligt at kende lungeventilationens størrelse (og helst åndedrætsdybde og frekvens) samtidig med måling af koncentrationen og diameterfordelingen af ultrafine partikler i indåndingszonen for at kunne beregne deponeringen. I denne undersøgelse har det ikke været muligt at måle lungeventilationen eller diameterfordeling hverken under cykling eller under øvrige aktiviteter i løbet af dagen.

Det er derfor i denne undersøgelse kun muligt at regne relativ og altså blot at beregne den forøgede lungeventilation fra hvile til cykelarbejde. Fra den forøgede lungeventilation er den forøgede absolutte deponering beregnet. Dette er gjort ved hjælp af pulsregistreringerne og en række simple antagelser og gennemgås i detaljer nedenfor⁴.

For at udføre et givet stykke arbejde, i dette tilfælde cykelarbejde, skal kroppen bruge energi, som den får ved at forbrænde næringsstoffer. Herved øges iltoptagelsen. Lungeventilationen under dynamisk arbejde ved moderat intensitet vil stige proportionalt med stigningen i iltoptagelsen. Ligeledes vil pulsfrekvensen stige proportionalt med stigningen i iltoptagelsen (denne proportionalitet er individ-afhængig), og endelig vil iltoptagelsen stige proportionalt med arbejdsintensiteten (effekten, P). Der er således proportionalitet mellem arbejdsintensitet og lungeventilation. Som et indirekte mål for arbejdsintensitet under cykling i trafikken er den gennemsnitlige pulsfrekvens målt. Sammenhængen mellem arbejdsintensitet og pulsfrekvens er bestemt for hver forsøgsperson ved cykling på en ergometercykel i laboratoriet ved arbejdsintensiteter på 60W, 100W og 150W og samtidigt måling af puls. Dette er altså en personlig biologisk kalibrering for hver forsøgsperson. Fra denne sammenhæng er den gennemsnitlige arbejdsintensitet under cykling i trafikken ($P(\text{trafik})$) bestemt for hver forsøgsperson på hver forsøgsdag. Som nævnt ovenfor er det kun muligt at regne relativt i forbindelse med dette forsøg, og den gennemsnitlige arbejdsintensitet under cykling i trafikken sammenlignes derfor med en arbejdsintensitet på 60 W, som svarer til let aktivitet. Med anvendelse af de antagelser, der er nævnt tidligere, fås:

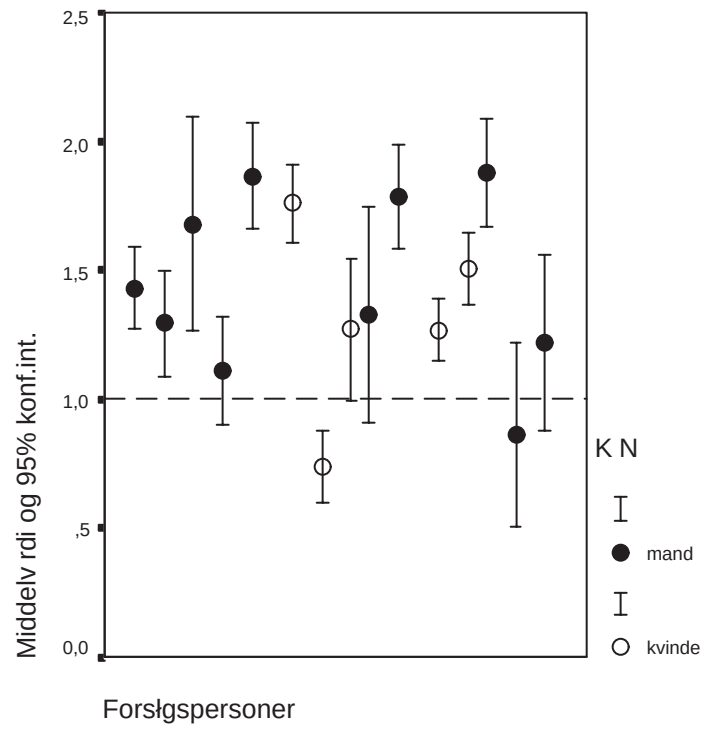
$$(P(\text{trafik})/60W) = (V_E(\text{trafik})/V_E(60W)).$$

Hvis det antages, at den relative deponering af partikler ikke øges fra arbejde svarende til 60W til cykling i trafikken, vil den øgede absolutte deponering svare til øgningen i lungeventilation. Dette er imidlertid et konservativt skøn, jævnfør tidligere. Da partiklernes diameterfordeling ikke er kendt, er det endvidere nødvendigt at antage, at forholdet mellem deponeringer ved forskellige arbejdsintensiteter er uafhængigt af partiklernes diameter.

For hver forsøgsperson kan den øgede absolutte deponering fra lav aktivitet til cykling i trafikken altså beregnes fra forholdet mellem arbejdsintensiteterne, 60W og cykelarbejde i trafikken. Den gennemsnitlige øgning ved cykelarbejde for hver person er vist i nedenstående figur.

For hver forsøgsperson og for hver cykeldag er den kumulerede eksponering under cykling på ruten samt under anden cykling multipliceret med den estimerede øgning af deponeringen. Herved fås en korrigeret kumuleret eksponering som skønnes at være et bedre mål for den faktiske kumulerede eksponering under cykling i trafikken end blot koncentration i åndingszonen ganget med udsættelsestiden. For beregnede øgninger mindre end 1.0 er korrektionen sat til 1.0. De beregnede øgede deponeringer viser store intra- og inter-person variationer, og metoden bør fremover suppleres med direkte måling af lungeventilationen i forbindelse med den personlige biologiske kalibrering.

Figur 2.



Middelværdi og 95% konfidensintervaller for hver forsøgsperson for estimeret øgning i antallet af deponerede partikler ved cykling i trafik sammenlignet med let aktivitet svarende til en arbejdsintensitet på 60W.

1 Isolering af lymfocytter og analyse af DNA-skader (2.2.4)

Lymfocytter blev isoleret ved gradient centrifugering i Vacutainer CPT rør, og vasket en gang i RPMI ved 4°C, og centrifugeret. Celle pellet blev resuspenderet i frysemedium (10% dimethylsulfoxid, 40% RPMI, 50% føtal bovin serum) og opbevaret ved -80°C indtil analyse. Cellerne blev på analysedagen optøet og indstøbt i 0,75 % agarose og lyseret i en salt/detergent opløsning (2.5 M NaCl, 0.1 M EDTA, 10 mM Tris og 1% Triton X-100, pH = 10.0) natten over. De agarose-indstøbte cellekerner blev herefter vasket tre gange i 5 minutter i en enzym buffer (40 mM HEPES, 0.1 M KCl, 0.5 EDTA, og 0.2 mg/ml bovin serum albumin, pH=8.0), inden formamidepyrimidin DNA glycosylase (FPG) enzym behandlingen i 45 minutter ved 37°C. Herefter blev kernerne alkalisk behandlet i 40 minutter (300 mM NaOH, 1 mM EDTA, pH>13), og udsat for elektroforese (300 mA og 25 V) i 20 minutter, inden de blev vasket i 0.4 mM Tris. Cellekernerne blev farvet med TOTO1 fluorescens farvestof og undersøgt i fluorescensmikroskop. Graden af DNA- skade blev vurderet ved en arbitrær score inddelt i fem klasser (0-4) efter stigende skade i 100 cellekerner per prøve (skadesniveau 0-400 per prøve). For samme prøve undersøgte for både niveau af streng brud (prøve uden enzym) og for FPG skader (differenten mellem skade i prøver behandlet med og uden enzym).

1 Eksponering for ultrafine partikler og PM2.5 under bilkørsel

Tabel 11.

UFP	Villaveje	Indfaldsveje	Bro-kvarterer
Ugedag, dato, starttidspunkt, Varighed [minutter]	GM [10^3 /ml] (GSD) varighed [minutter]	GM [10^3 /ml] (GSD) Varighed [minutter]	GM [10^3 /ml] (GSD) varighed [minutter]
Søndag, 7/12, kl. 06.57 99	15.9 (1.32) 17	28.4 (1.69) 35	26.6 (1.60) 47
Torsdag, 27/11, kl. 14.53 149	19.1 (1.47) 17	77.0 (1.39) 43	82.4 (1.48) 89
Torsdag, 27/11, kl. 07.18 130	21.6 (1.78) 17	65.4 (1.77) 36	85.0 (1.63) 77
Torsdag, 20/11, kl. 07.08 138	33.5 (1.35) 15	70.4 (1.73) 40	75.2 (1.44) 83
Tirsdag, 18/11, kl. 14.49 146	8.78 (1.38) 16	35.2 (1.59) 40	70.3 (1.61) 90
Fredag, 14/11, kl. 07.06 127	7.15 (1.90) 15	71.9 (1.89) 41	89.2 (1.56) 71
Torsdag, 13/11, kl. 15.01 147	21.1 (1.41) 19	57.1 (1.59) 39	65.8 (1.45) 89
Torsdag, 13/11, kl. 07.57 129	10.6 (1.12) 17	60.3 (1.60) 36	64.3 (1.66) 76
Lørdag, 8/11, kl. 15.03 119	6.84 (1.56) 14	22.5 (2.30) 38	28.5 (1.90) 67
Tirsdag, 4/11, kl. 15.13 171	22.0 (1.85) 37	39.4 (1.84) 43	45.2 (1.67) 91

fortsættes...

Mandag, 22/9, kl. 14.06 125	-	36.8 (1.69) 39	43.9 (1.53) 86
Søndag, 21/9, kl.14.06 98	-	10.7 (2.16) 32	23.4 (1.96) 66
Mandag, 15/9, kl. 14.05 122	-	36.3 (1.68) 40	47.1 (1.64) 82
Søndag, 14/9, kl. 14.14 99	-	20.8 (1.72) 39	26.7 (1.73) 60
Fredag, 12/9, kl. 14.38 129	-	45.8 (2.83) 45	52.3 (1.79) 84
Torsdag, 11/9, kl. 14.11 125	-	34.5 (1.76) 39	39.0 (1.63) 86
Torsdag, 4/9, kl. 06.24 120	-	28.4 (2.17) 41	50.6 (1.82) 79
Onsdag, 3/9, kl. 06.26 123	-	45.1 (1.81) 36	51.6 (1.71) 87
Tirsdag, 2/9, kl. 14.04 148	-	33.9 (1.68) 44	39.7 (1.86) 104
Tirsdag, 12/8, kl. 16.03 112	-	23.9 (1.92) 39	23.9 (1.88) 73
Mandag, 11/8, kl. 16.05 97	-	27.8 (1.72) 30	35.0 (1.50) 67

Geometrisk middelværdi og geometrisk spredning for koncentrationen af ultrafine partikler målt under bilkørsel på forskellige vejtyper.

Tabel 12.

PM2.5	Villaveje	Indfaldsveje	Bro-kvarterer	
Ugedag, dato, starttidspunkt, varighed [minutter]	GM [g/m ³] (GSD) Varighed [min.]	GM[g/m ³] (GSD) varighed[min.]	GM[g/m ³] (GSD) Varighed[min.]	Krydskorrelation UFP – PM2.5
Søndag, 7/12, kl. 06.57, 99	18.9 (1.63) 17	19.0 (1.58) 35	11.6 (1.65) 47	0.201
Torsdag, 27/11, kl. 14.53, 149	101 (1.19) 17	92.9 (1.20) 43	98.2 (1.31) 89	0.363
Torsdag, 27/11, kl. 07.18 130	62.5 (1.12) 17	65.6 (1.36) 36	74.9 (1.27) 77	0.419
Torsdag, 20/11, kl. 07.08 138	24.4 (1.13) 15	29.9 (1.92) 40	28.2 (1.48) 83	0.486
Tirsdag, 18/11, kl. 14.49 146	21.8 (1.49) 16	25.1 (1.46) 40	40.5 (1.56) 90	0.534
Fredag, 14/11, kl. 07.06 127	57.1 (1.08) 15	92.7 (1.22) 41	110 (1.20) 71	0.693
Torsdag, 13/11, kl. 15.01 147	13.3 (1.07) 19	13.0 (1.10) 89	13.1 (1.09) 89	0.293
Torsdag, 13/11, kl. 07.57 129	139 (1.02) 17	131 (1.17) 36	134 (1.10) 76	0.092
Lørdag, 8/11, kl. 15.03 119	14.8 (1.24) 14	15.3 (2.00) 38	15.8 (1.82) 67	0.305
Tirsdag, 4/11, kl. 15.13 171	14.3 (1.53) 37	11.7 (1.51) 43	18.0 (1.81) 91	0.452
Mandag, 22/9, kl. 14.06 125	-	64.8 (1.39) 39	72.2 (1.40) 86	0.313
Søndag, 21/9, kl.14.06 98	-	5.5 (1.63) 32	8.4 (1.51) 66	0.614

Geometrisk middelværdi og geometrisk spredning af koncentrationen af PM2.5 målt under bil-kørsel på forskellige vejtyper, samt krydskorrelation mellem koncentrationen af ultrafine partikler og PM2.5.

